SYMPTOMENVERGLEICH ZWISCHEN SEROPOSITIVER UND SERONEGATIVER CHRONISCHER POLYARTHRITIS

LIOBA KAMPIK

1972

8 München 23
Clemensstraße 27
Telefon 342149

Aus der Rheumatikerambulanz der Poliklinik der
Universität München.

Direktor: Prof. Dr.med. Walter Seitz

SYMPTOMENVERGLEICH ZWISCHEN SEROPOSITIVER UND SERONEGATIVER CHRONISCHER POLYARTHRITIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer hohen medizinischen Fakultät
der
Ludwigs-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt
von
Lioba Kampik
aus
Habelschwerdt/Schlesien

1972

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München:

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Mathies

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Seitz

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8.2.1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	EINLEITUNG	1
	1. Historisches zum Rheumabegriff	1
	2. Fragestellung	3
B.	BESPRECHUNG DER LITERATUR	3
	1. Begriff: chronische Polyarthritis	3
	2. Ätiologie und Pathogenese	5
	3. Pathologie	7
	4. Epidemiologie und Morbidität	9
	5. Klinik	10
	6. Röntgenuntersuchung	14
	7. Laborbefunde	15
	8. Diagnose und Differentialdiagnose	21
C.	KRANKENGUT UND METHODIK DER STATISTISCHEN ERHEBUNG	25
D.	EIGENE ERGEBNISSE	26
	I. GESCHLECHTSVERTEILUNG	26
	II. MANIFESTATIONSALTER	27
	III. KLINIK	28
	1. Anamnese	28
	a) Familienanamnese	28
	b) Eigenanamnese	28
	2. Prodromalstadium	30
	3. Beginn der Gelenkbeschwerden und Frühstadium	31
	a) Beginn akut oder schleichend	31
	b) Unilateraler und bilateraler Gelenkbefall	31
	c) Ausdehnung des Gelenkprozesses bei der Erstmanifestation	31
	d) Lokalisation des Gelenkprozesses	32

Seite

4. Manifestation in den einzelnen Gelenken im gesamten Kranheitsverlauf 33

a) die Fingergelenke 33
b) die Zehengelenke 35
c) die großen Gelenke 35

5. Verlaufsform der cP 41

6. Zusammenhang zwischen Krankheitsbeginn, Krankheitsverlauf und Manifestationsalter 43

7. Funktionsstadien nach Steinbrocker 45

8. Symptome am Bewegungsapparat 46

a) Gelenksymptome 46
b) Extraartikuläre Symptome 47

9. Allgemeinzustand der Patienten 48

IV. WIRBELSAULENMANIFESTATION 48

1. Klinisch 48

2. Röntgenologisch 49

V. RÖNTGENUNTERSUCHUNG 50

VI. LABORUNTERSUCHUNG 54

1. Rheumaserologie 54

2. Blutkörperchensenkungsreaktion 55

3. Serumeiweißbild 57

4. Anämie und Eisenmangel 59

5. Leukozytose 61

6. Harnsäure 62

7. Antistreptolysintiter 62

E. DISKUSSION UND VERGLEICH 64

F. ZUSAMMENFASSUNG 72

G. LITERATURVERZEICHNIS 74

A. EINLEITUNG

1. Historisches zum Rheumabegriff

Der entzündliche Rheumatismus ist wegen seiner hohen Morbiditäts- und Invaliditätsrate immer mehr in den Bereich sozialmedizinischen Interesses gerückt. In der medizinisch-biologischen Forschung haben sich für diese Krankheitsgruppe, in der die chronische Polyarthritis mit an erster Stelle genannt werden kann, die Schwerpunkte immer mehr auf die Immunpathologie und Bindegewebsforschung verlagert (MOLL[12]).

Der Rheumabegriff läßt sich bis in die griechische Antike zurückverfolgen, bis in die Blütezeit der nach dem Heilgott asklepios benannten Ärzteschulen von Kos, Knidos und Sizilien. Im corpus hippocraticum, einer Schriftensammlung, die dem Hippokrates von Kos zugeschrieben wird, finden wir Krankheitszustände erwähnt, die die Gelenke und gleichzeitig die Weichteile befallen und durch exzessive Müdigkeit (lassitudo) gekennzeichnet sind. Die Entstehung solcher Krankheiten wird mit dem inhaltlich gleichwertigen Begriff "Rheuma" und "Katarrh" (zu übersetzen mit Fluß bzw. Herabfluß) in Verbindung gebracht und wird im corpus hippocraticum folgendermaßen beschrieben:

> "Das Gehirn verursacht leichtere und schwerere Krankheiten als die übrigen Drüsen, es verursacht sie aber dann, wenn es seinen eigenen Überschuß an Feuchtigkeit in die unteren Teile des Körpers entsendet. Die Flüsse

(Rheuma, Katarrh), die aus dem Kopf kommen, gehen in Form von Ausscheidungen auf natürlichem Wege durch die Ohren, die Augen und die Nase, ferner durch den Gaumen nach der Gurgel und an der Kehle und schließlich nach dem Rückenmark und den Hüften ab: im ganzen sieben an der Zahl. Wenn der Fluß hingegen aber unbedeutend ist, so verursacht er, nachdem er zum Stehen gekommen ist, Schmerzen und Schwellung der Hüften. Denn da das Dahinfließende nur gering an Menge ist und allerseits von stärkeren Teilen fortgestoßen wird, nimmt es seine Zuflucht in die Gelenke (MOLL[12])".

Mit dem hippokratischem Rheumabegriff wird nicht nur eine bestimmte Krankheitsgruppe umschrieben, sondern der humoralpathologischen Vorstellung von Wesen und Entstehung der Erkrankungen - sowohl innerer Organe, als auch der Gliedmaßen - generell Ausdruck verliehen.

Nach MOLL stellt heute der Rheumabegriff eine elastische Zusammenfassung sehr komplexer und außerordentlich heterogener Krankheitsbilder dar und medizingeschichtlich läßt sich ein großes Chaos um den Rheumabegriff und die Klassifikation der zugehörigen Krankheitsbilder zurückverfolgen.
Die Schwierigkeit einer hinreichenden Klassifikation zeigt sich am Beispiel der chronischen Polyarthritis, insbesondere bei der chronischen Polyarthritis mit negativer Rheumaserologie.

2. Fragestellung

In dem Symptomenvergleich zwischen seropositiver und seronegativer chronischer Polyarthritis soll herausgearbeitet werden, inwieweit es sich bei beiden serologischen Varianten der cP um das gleiche Krankheitsbild handelt, wieweit deutliche Abweichungen in den Symptomen bei der seropositiven und der seronegativen Verlaufsform der cP bestehen und wieweit Unterschiede hinsichtlich der Intensität des entzündlichen Prozesses zu erwarten sind.

B. BESPRECHUNG DER LITERATUR

1. Begriff: Chronische Polyarthritis (cP)

Synonym Polyarthritis chronica progressive, primär chronische Polyarthritis, chronischer (entzündlicher) Gelenkrheumatismus, idiopathische chronische Polyarthritis,

Franz. polyarthrite rhumatismale, polyarthrite chronique evolutive,

Engl. rheumatoid arthritis, atrophic arthritis.

Die chronische Polyarthritis ist wie der Name sagt, eine "chronisch verlaufende, progrediente, entzündliche nicht ansteckende Allgemeinkrankheit, deren Hauptmanifestation die Synovitis der Gelenke ist" (GROSS[3]). Nach der Definition

aus dem MANUAL ist sie: "eine chronische Systemerkrankung, die sich klinisch vorwiegend am Skelettsystem (Gelenke) manifestiert und bei der sich charakteristische, unspezifische histopathologische Veränderungen an der Synovia, am Knorpel und am Knochen und den Skelettmuskeln finden"(MERCK[11]). Die Zuteilung zum Formenkreis des entzündlichen Rheumatismus gilt heute als gesichert, so daß Begriffe wie chronischer Gelenkrheumatismus nicht mehr gebraucht werden sollte, weil dadurch die Abgrenzung gegen die chronisch degenerativen Gelenkleiden, speziell die Arthrosen, unscharf wird (GROSS[3]).

Der Begriff "primär" chronische Polyarthritis soll nicht irreführend sein, etwa im Sinne einer Unterscheidung primärer und sekundärer chronischer Polyarthritiden. MATHIES[9] weist darauf hin, daß das Wort "primär" zur Charakterisierung derjenigen Erkrankungen aufzufassen sei, bei denen die Gelenksymptomatik im Vordergrund steht. MATHIES schlägt daher vor, sie die idiopathische chronische Polyarthritis zu nennen, zum Unterschied gegenüber den anderen chronischen Polyarthritiden mit meist bekannten ursächlichen, bzw. auslösenden Faktoren.

Als seropositiv werden die Verlaufsformen der cP bezeichnet, die mit dem Nachweis eines Rheumafaktors einhergehen. MATHIES bezeichnet als seronegative cP "Krankheitsbilder, die wir auf Grund ihrer Symptomatik als chronische Polyarthritis ansehen müssen, obwohl wir den Rheumafaktor nicht finden, den wir auf Grund der Krankheitsdauer und der Schwere der Veränderungen erwarten sollten". HARTMANN[4] schlägt vor, die seronegative cP nicht als "morbus sui generis", sondern als ein Syndrom anzusehen

2. Ätiologie und Pathogenese

Die Ursache der cP ist immer noch unbekannt. Alle Untersuchungen, die bakteriologisch oder serologisch das Auffinden irgendeines Krankheitserregers zum Ziele hatte, sind negativ ausgefallen. Weder im Blut noch in der Gelenkkapsel, weder im Rheumaknoten noch im Gelenkexsudat konnten mit Sicherheit Krankheitserreger irgendwelcher Herkunft gefunden werden (GROSS[3]).

Verschiedene Autoren (KLEIN[8], DENNING[2], FASSBÄNDER[10]) versuchen, Beginn und Verlauf der cP als Autoimmun = Autoaggressionsgeschehen zu deuten: "Serologische Befunde lassen vermuten, daß im Rheumafaktor ein Auto-Antikörper gegen 7-S-Gamma-Globulin vorliegt, das seinerseits durch Kontakt mit Antigen bakterieller oder körpereigener Herkunft verändert und selbst antigenwirksam geworden ist. Neben dem Rheumafaktor zirkulieren bei Polyarthritikern häufig Autoantikörper gegen mesenchymales Gewebe. Ebenso ist die Bindung von Gamma Globulin an Gewebe (Synovialis, subkutane Knoten) nachzuweisen" (DENNING[2]). Auf Grund des Nachweises von Gamma-globulin in subkutanen Knoten, den sog. noduli rheumatici, die eine herdförmige, fibroblastenumgebene Nekrose darstellen, behauptet FASSBÄNDER:"bei der cP führt autoaggressiver Impulsmechanismus lokalen Gewebstod herbei". KLEIN führt als zusätzliches Kriterium für ein Autoimmungeschehen die Wirksamkeit immunsuppressiver Therapie an. Nach DENNING[4] kommt möglicherweise eine Allergie vom verzögerten Reaktionstyp nach Art der Tuberkulinallergie mit zellständigen Antikörpern größere Bedeutung zu. Ob die zirkulierenden Antikörper und der Rheumafaktor in der

Pathogenese der Gelenkveränderungen eine Rolle spielen, ist allerdings ungeklärt und bisher unwahrscheinlich. Hierfür spricht auch die Beobachtung von chronischen Polyarthritiden bei A-Gamma-Globulinämie (DENNING[2]) und nicht zuletzt die Existenz einer seronegativen Polyarthritis. MATHIES[9] nennt den Rheumafaktor ein humorales Begleitphänomen der Krankheit.

Insgesamt scheint bei der chronischen Polyarthritis eine genetisch bedingte Bereitschaft zu spezieller Form der Gewebsreaktion zu bestehen. Nach KELGREN[6] handelt es sich um "eine genetische determinierte Abnormität in der Antikörperproduktion mit einer daraus resultierenden immunologischen Hyperaktivität". Nach DENNING[2] spricht für die erbliche Disposition auch die relative Häufung manifester Polyarthritiden in den Familien von Patienten und die vermehrte Frequenz klinisch gesunder Träger des Rheumafaktors.

Die SELYE'sche Beobachtungsweise, ebenso wie die der Neuralpathologen (SPERANSKY) verlegen pathogenetisch den Hauptakzent vom ätiologischen Moment auf die individuelle Reizbeantwortung des Organismus unter Führung von Endokrinum und Nervensystem (SELYE[20]). In diesem Sinne kann man wohl annehmen, daß verschiedene Stimuli und Stressoren wie infektiös-toxische Einwirkungen, traumatische Schädigung eines Gelenks, physikalisch und psychische Einwirkungen die Krankheit auszulösen vermögen. Inwieweit sie aber ursächlich verantwortlich sind, wird noch diskutiert. Möglicherweise können sie nur zum Bild einer cP führen, soweit prädiponierende Faktoren im Sinne einer Krankheitsbereitschaft vorhanden sind.

Nach HAUSS[5] ist die cP als "eine dem Mesenchym eigene Reaktion aufzufassen, die keine Folgekrankheit einer spezifischen Noxe darstellt", sondern für die ein "multifaktirielles Ursachengefüge" anzunehmen ist.

3. Pathologie

Die chronische Polyarthritis zeigt morphologisch das Bild einer unspezifischen chronischen Entzündung. Pathologisch-anatomisch im Mittelpunkt steht die entzündliche Schadigung des Binde- und Stützgewebes, die hauptsächlich an der Synovialmembran der Gelenke, aber auch an Bursen, am Periost, Knochen und Knorpel sowie schließlich ubiquitär im lockeren Bindegewebe auftreten kann. Sichtbare Knotenbildungen werden als Rheumatismus nodosus bezeichnet.

Im Gelenkinneren entwickelt sich das rheumatische Granulationsgewebe in der Synovialmembran und greift von dort auch auf den Gelenkknorpel über. Dieser wird von einem entzündlichen Pannus (= gefäßreiches Bindegewebe) überdeckt, der schließlich weitgehend zu einer Zerstörung des Knorpels führt. Der Umschlagfalte der Synovialmembran an der Knorpelknochengrenze kommt deshalb pathogenetisch für das Weiterschreiten der Krankheit große Bedeutung zu. Sie spielt vor allem auch bei der operativen Behandlung der cP (Synovektomie) eine Rolle.

Der Pannus zweier gegenüberliegender Knorpelflächen kann sich vereinigen und so zu einer bindegewebigen Ankylose, im Spätstadium bis zu einem knöchernen Durchbau (ossäre Ankylose), so daß überhaupt kein Gelenkspalt mehr zu erkennen ist. In anderen Fällen organisiert sich das entzündliche Granulations-

gewebe über dem zerstörten Knorpel zu einem faserreichen derben Bindegewebe, das durch die mechanische Faserbeanspruchung geglättet wird und einen Ersatz für den zerstorten Knorpelüberzug bildet. In solchen Fällen sind, wenn auch schmerzhaft und eingeschränkt, noch teilweise Bewegungen möglich.

Das zottige polypöse Ganulationsgewebe bildet sich aber auch extraartikulär in Sehnenscheiden, in Bursen sowie im lockeren Bindegewebe. Es kann dann auf Periost und Knochen übergehen, oder auch auf Sehnengewebe und Faszien, und diese weitgehend zerstören. Im Röntgenbild erscheinen osteolytische Knochendefekte. Äußerlich findet sich oft eine derbe knotenartige Verdickung der Knochenenden, die sich gelenkmechanisch ungünstig auswirken und oft die Motilität wesentlich beeinflussen kann. Die vom Granulationsgewebe durchsetzten Sehnen verlieren ihre mechanische Beanspruchbarkeit und können schließlich an besonders beanspruchten Stellen durchscheuern. Besonders die Sehnen im Bereich der Handgelenke und diejenigen der Fingerextensoren sind dafür empfindlich (drop fingers) (GROSS[3]).

"Die quergestreifte Muskulatur wird schon früh in den Krankheitsprozess miteinbezogen in Form von progressiver Atrophie der Muskelfibrillen, Muskelfasernekrose, sowie Knotenbildungen innerhalb des die Muskelfaser umhüllenden Bindegewebes" (MOLL[13]) Die extraartikulären Schädigungen des Bewegungsapparates können beträchtlich und in fortgeschrittenen Stadien bisweilen funktionell von entscheidender Bedeutung sein.

Pathologische Veränderungen außerhalb des Bewegungsapparates werden beschrieben in Form von: "knotenförmigen Gebilden im peripheren Nervensystem, die morphologische Ähnlichkeit mit den "noduli rheumatici" aufweisen, -okuläre Komplikationen im Sinne einer Iritis und Iridozyklitis, -uncharakteristische Alterationen in der Leber, wie Entzündung und Amyloidose, -Proliferationen endothelialer Elemente der Nierenglomeruli, -Komplikationen im Magen-Darmtrakt, wohl aber mehr im Sinne iatrogener Veränderungen". Eine Koinzident von entzündlichen Herzveränderungen und cP wird häufig beobachtet, jedoch sind diese Veränderungen nicht von denen bei febris rheumatica zu unterscheiden (MOLL[13]).

4. Epidemiologie und Morbidität

Die cP ist relativ häufig. Nach neueren Untersuchungen liegt die Morbidität beim Erwachsenen zwischen 1 und 2 % (DENNING[2]). Nach WAGENHÄUSER[24] liegt sie bei 1,04 %, davon war eine eindeutige cP bei 0,26 %, eine wahrscheinliche bei 0,39 % und eine mögliche auch bei 0,39 % einer untersuchten Bevölkerung. Nach deSEZE[19] beträgt der Anteil der seronegativen Form an der cP 17 %. Dieser Anteil wird nach BEHREND[1] noch geringer, wenn neben dem Waaler-Rose- und dem Latexfixationstest auch noch der Latexhemmtest angewandt wird. Nach KLEIN[7] kann für die seropositive und seronegative cP ein Verhältnis von 60-70 % : 30-40 % angenommen werden.

Geschlechtsverteilung: Die cP befällt Frauen stärker als Männer. "Das Verhältnis schwankt zwischen 9 : 1 und 2 : 1,

mit Schwerpunkt bei 3 : 1" (MERCK, MANUAL[11]). Bei der seronegativen cP beträgt das Verhältnis 4 : 1 (HARTMANN[4]). Alle Lebensalter können betroffen sein, jedoch wird für die kindliche Form der cP (STILL) und die des höheren Alters kein Überwiegen des weiblichen Geschlechts angenommen.

Manifestationsalter: Bei SHORT und BAUER[22] wird beschrieben, daß Männer in jedem Alter über 15 gleich anfällig seien, während bei Frauen ein gehäufter Krankheitsbeginn zwischen 50 und 55 Jahren, abnehmend nach dem 60. Lebensjahr, zu verzeichnen sei. Es bestünde auch kein enger Zusammenhang zwischen Menopause und Krankheitsbeginn. Ein Krankheitsbeginn bis zu 2 Jahren nach der Menopause haben keinen Einfluß auf die Schwere der Krankheit. Die Menopause werde jedoch oft als Bezugspunkt gewählt. DENNING[2] dagegen beschreibt, daß bei Frauen die Zeit um die Menopause besonders gefährdet sei. Bei der seronegativen cP wird ein gehäufter Krankheitsbeginn um das 20. und 60. Lebensjahr, mit Morbiditätsgipfel im 4. und 5. Jahrzehnt beobachtet (deSEZE[19]).

5. Klinik

Nach DENNING[2] beginnt die chronische Polyarthritis im "typischen Fall langsam und schleichend". Nicht selten läßt sich ein Prodromalstadium abgrenzen mit uncharakteristischen Allgemeinsymptomen (Appetitlosigkeit, Schwächegefühl) und unbestimmten örtlichen Beschwerden (Parästhesien, Hyperhidrosis der Akren, Myalgien, Arthralgien und vasomotorischen Störungen) in den Extremitäten. "Die cP befällt in ihrer klassischen Verlaufs-

form zuerst die kleinen Gelenke an Händen und Füßen und beginnt mit Schmerzen, Schwellungen und Steifigkeit am häufigsten in den Grundgelenken des 2. und 3. Fingers, den Fingermittelgelenken und den Grundgelenken der 2. bis 5. Zehe. Zu Beginn sind die Steifigkeit und Schmerzen in den Morgenstunden am stärksten und gehen bei Betätigung der entsprechenden Gelenke zurück". Typisch ist auch die weitgehend symmetrische Anordnung der Gelenkveränderungen.

Mit dem Fortschreiten des Prozesses wird die Hand des Polyarthritikers in charakteristischer Weise verändert: Das Handgelenk wird mitbefallen, die kleinen Handmuskeln werden atrophisch, die Beweglichkeit der Finger wird in beiden Richtungen eingeschränkt, Streckung und vor allem Faustschluß sind nicht mehr möglich. Eindrucksvoll ist die seitliche Achsenabweichung der Finger in den Grundgelenken ("ulnare Deviation", Flossenhand").

"Kommt die cP nicht zum Stillstand, so schreitet der Prozess in zentripetaler Richtung fort: Ellenbogen und Schultergelenke werden miteinbezogen. Gleichsinnig ist die Entwicklung an der unteren Extremität: Arthritis der Sprunggelenke, Beteiligung der Knie mit Kapselschwellung und oft großen Ergüssen und mit der Gefahr der Beugekontraktur. Die Hüftgelenke erkranken bei etwa 10-20 % der Patienten". Besonders gefürchtet ist die "Versteifung der Hüfte in Beugestellung" (DENNING[2]). Oft wird auch die Halswirbelsäule von der cP befallen "mit einer Arthritis der Intervertebralgelenke und zugleich entzündlichen Prozessen in den Bandscheiben und angrenzenden Wirbelpartien. Brust- und Lendenwirbelsäule bleiben dagegen

meistens verschont. Vielfach sind auch die Kiefergelenke dauernd oder schubweise ergriffen, die Mundöffnung erschwert und das Kauen schmerzhaft. Auch die Sternoklavikulargelenke und - selten - die Iliosakralgelenke können befallen werden".

"Abweichend vom geschilderten typischen schleichenden Beginn setzen manche Fälle auch akut oder subakut, zum Teil mit einem fieberhaften Schub, ein (15-20 % der Patienten)", was die Differenzierung gegen rheumatisches Fieber erschwert. "Nach Abklingen dieser akuten Phase, die von vornherein schon viele Gelenke befallen kann, nimmt der Prozess dann oft doch eine ruhigere Verlaufsform an" (DENNING[2]). Die akuten Schübe können sich jedoch wiederholen, meist mit einem interkurrenten Infekt. Gerade dieser schubweise Verlauf der Krankheit ist für die cP charakteristisch. Anfänglich können die Schübe bis zu vollständigen Remissionen abklingen, je weiter fortgeschritten die Krankheit aber ist, desto mehr hinterläßt der Schub einen bleibenden, klinisch objektivierbaren Schaden (GROSS[3]). SHORT und BAUER[22] weisen darauf hin, daß der initale Gelenkbefall, ob in großen oder kleinen Gelenken, kein prognostisches Kriterium darstellt, jedoch bestehe in vielen Fällen ein Zusammenhang zwischen einem Beginn in kleinen Gelenken und progressivem Krankheitsverlauf und einem Beginn in großen Gelenken und remittierendem Krankheitsverlauf.

Ein kleiner Teil von chronischer Polyarthritis beginnt mit einer monoarthritischen Anfangsperiode, mit Vorliebe in einem Knie- oder Handgelenk. DENNING[2] weist darauf hin, daß hier zunächst der Verdacht auf eine tuberkulöse Arthritis auszuschließen ist.

HARTMANN[4] und SITAJ[23] beschreiben eine atypische Gelenksymptomatik für das Anfangsstadium der seronegativen cP mit vorwiegendem Befall der großen Gelenke, während bei deSEZE[19] auch für die seronegative cP der charakteristische bilaterale Befall der kleinen Finger- und Zehengelenke beim ersten Schub, beschrieben wird.

Die Prognose "läßt sich im Einzelfall nur mit Vorsicht und großen Vorbehalten stellen, da ein Wechsel zum Guten oder Schlechten jederzeit möglich ist. Einen eher günstigen Prozessverlauf darf man akutem Krankheitsbeginn und frühzeitig einsetzender Behandlung erwarten, für eine weniger günstige Prognose sprechen der Nachweis des Rheumafaktors im Serum, die Existenz subkutaner Knoten und vor allem das Auftreten von Komplikationen (rheumatische Neuritis, Sjörgen- und Felty-Syndrom, Amyloidose)" (DENNING[2]). Für die seronegative cP darf man im allgemeinen eine günstige Prognose mit benignem, selten destruierendem Verlauf annehmen. Die lokalen arthritischen Symptome im Frühstadium der cP und während der periodischen Gelenkazernationen zeigen jedoch einen hohen Grad von Aktivität(HARTMANN[4]).

Aus großen amerikanischen Reihenuntersuchungen geht hervor, daß in 25 % der Fälle eine Remission, in 10 % vollständige Invalidisierung - unabhängig vom Vorhandensein oder Fehlen jeder Behandlung - und in weiteren 15 % unbeeinflußbares Fortschreiten der Erkrankung mit Teilinvalidisierung zu erwarten ist. Bei den restlichen 50 % der Fälle hängt der Erkrankungsverlauf weitgehend von der durchgeführten Therapie ab (RAGAN und TYSON[14]).

6. Röntgenuntersuchung

Die Röntgenuntersuchung ergänzt den klinischen Gelenkbefund und vermittelt ein Bild von Art und Ausdehnung der Veränderungen an Knorpel und Knochen.

Radiologische Symptome der cP sind:
"die Osteoporose der gelenknahen Knochenpartien als Ausdruck der entzündlichen Zirkulationsstörung, die Verschmälerung des Gelenkspalts als Zeichen der Knorpelschädigung, die Usuren und Erosionen der Kortikalis und zystenartigen Defekte in der benachbarten Spongiosa als Symptom der Knochenzerstörung - meist zuerst an den Fingern- oder Handgelenken sichtbar, nicht selten zuerst an den Zehengrundgelenken 2 bis 5 - und die knöcherne Ankylose.

Kommt die Arthritis nicht zum Stillstand, so treten im Röntgenbild oft reparative Vorgänge in Erscheinung: Glättung und Sklerosierung der vorher usurierten Gelenkflächen und reaktive Osteophyten wie bei Arthrosis deformans (DENNING[2]).
Ein erstes radiologisches Symptom der cP kann eine "spindelförmige, leicht vermindert röntgenstrahlendurchlässige Weichteilschwellung im Gelenkbereich sein" (MOLL[13]). Im Frühstadium sieht man oft nur eine gelenknahe Osteoporose. Im Frühstadium fehlen jedoch nach SHORT und BAUER[22] die röntgenologischen Veränderungen in 75 % der Fälle und selbst nach jahrelangem Krankheitsbestehen können bei 15 % der Fälle noch keine radiologischen Veränderungen gefunden werden. Daraus wird ersichtlich, daß die exakte Diagnose einer cP auch ohne auffälligen Röntgenbefund möglich ist und das Röntgenbild nicht

unbedingt zur Objektivierbarkeit der klinischen Diagnose herangezogen werden kann.

Auffallige röntgenologische Veränderungen fanden SHORT und BAUER[22] vorwiegend bei älteren Patienten mit längerer Krankheitsdauer, gleichzeitigen Gelenkergüssen, Muskel- und Hautatrophie und dem Vorhandensein subkutaner Knoten.

Die Osteoporose gilt als charakteristisches aber durchaus nicht pathognomisches Symptom, das in gleicher Weise bei Arthritiden verschiedenster Genese, Hyperthyreoidismus, Osteomalacie und als senile Osteoporose vorkommt (MOLL[13]).

Die radiologischen Befunde der seronegativen cP bestätigt die klinische Beobachtung eines weniger destruktiven Verlaufs. Schwere radiologische Veränderungen werden nach HARTMANN[4] nur in 17 % der seronegativen Fälle gefunden, in einem größeren Prozentsatz als bei der seropositiven cP bleibt der Röntgenbefund negativ.

7. Laborbefunde

a) Allgemeines

Unter den Laborbefunden steht der "Nachweis der Dysproteinämie an erster Stelle.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BKS) ist in den meisten Fällen beschleunigt. Das Ausmaß der Senkungsbeschleunigung variiert sehr. Von leichten Steigerungen bis zu maximalen Werten von z.B. 110/130 kommen alle Grade vor" (DENNING[2]). In den seronegativen Fällen sind die Werte im allgemeinen

nicht sehr hoch. Zu Beginn der Erkrankung ist die BKS oft nur geringgradig beschleunigt, in Schubsituationen dafür besonders stark. Nach MOLL geben wiederholte BKS-Kontrollen ein empfindliches Kriterium zur Bewertung des Krankheitsverlaufes (MOLL[13]).

Im Elektrophoresediagramm sind "fast immer die Gamma-Globuline vermehrt (auf Werte von 20-40 rel%), oft auch die $Alpha_1$- oder Beta-Globuline. Die Albumine sind entsprechend vermindert. (Dieser Vermehrung der Alpha-Globuline liegt vor allem eine Zunahme des Haptoglobulins, des $Alpha_1$-seomucoids und des Zöruloplasmins zugrunde, die Steigerung der Gamma-Fraktion beruht im wesentlichen auf der Erhöhung der leichten Gamma-(7-S-)Globuline, weniger der Gamma-Makroglobuline) (DENNING[2]).

Eine Anämie hypo- oder normochromer Art, die jedoch selten schwere Grade erreicht, wird häufig gefunden (DENNING[2]). Nach SHORT und BAUER[22] in mehr als ein Fünftel der Fälle. Die "Entstehungsweise der Anämie ist komplex: Eisenmangel (durch vermehrte Fixierung im RES), gesteigerter Erythrozytenabbau und eine gestörte Erythropoese wirken zusammen (DENNING[2]). Die Anämie erweist sich im allgemeinen als Eisenresistent, nicht dagegen resistent gegenüber Folsäure (MERCK, MANUAL[11]).

Eine ausgesprochene Leukozytose (Lingsverschiebung oder pathologische Leukozytenformen) gehören nicht zum Bild der typischen cP (GROSS[3]). In Frühstadien ist die Zahl der Leukozyten häufig leicht erhöht, bis zu 10000/mm^3, in Spätstadien ist eine Leukopenie nicht ungewöhnlich (MOLL[13]).

Das rote Blutbild zeigt keine besonderen Merkmale.

Der Eisengehalt des Serums ist bei "aktiven Fällen herabgesetzt, der Kupfergehalt erhöht. Harnpflichtige Stoffe sind im Blut nicht vermehrt, die Elektrolyte sind normal" (DENNING[2]).

Der Glukosegehalt des Blutes ist normal, dagegen nimmt in vielen Fällen die Zuckerbelastungsprobe prädiabetische Formen und Werte an (auch ohne Steroidtherapie) (GROSS[3]).

Die Gelenkflüssigkeit "erscheint makroskopisch sero-fibrinös getrübt, selten hämorrhagisch. Ihre Viskosität ist stark reduziert, der Zellgehalt ist erhöht und bewegt sich zwischen 1000 und 50000/mm^3. Im Ausstrich herrschen segmentkernige Leukozyten vor. Der Glukosegehalt der Synovia ist vermindert. Der Gesamteiweißwert zeigt sich vermehrt auf ca. 3-5 %" (DENNING[2]).

Sämtliche der erwähnten pathologischen Laborbefunde sind als Einzelkriterien diagnostisch nur unspezifisch zu verwerten. Sie geben zugleich Auskunft über das Allgemeinbefinden der Patienten. Aus differentialdiagnostischen Gründen gehören die Kontrolle der Senkungsreaktion, die Bestimmung des Hämoglobins, des Serumeisengehaltes, der Erythrozyten- und der Leukozytenzahlen, die Auswertung des roten und weißen Blutbildes sowie serologische Tests zum Minimalprogramm der laboratoriumsmäßigen Abklärung einer chronischen Polyarthritis (GROSS[3]).

b) Serologie

Serologisch ist die cP in ihrer häufigeren und typischeren Erscheinungsform durch den Rheumafaktor im Serum gekennzeichnet. "Der Rheumafaktor ist ein an sich normales, (in seiner Feinstruktur pathologisches) $Gamma_M$-Globuli (19S-Globulin), das jedoch die pathologische Eigenschaft hat, mit alteriertem $Gamma_G$-Globulin(7S-Globulin) zu reagieren" (MATHIES[12]). Nach der Reakionsbereitschaft mit Gamma-Globulin humaner oder tierischer Herkunft, lassen sich mehrere Rheumafaktoren unterscheiden (DENNING[2]).

Bei der Definition "seronegativ" werden alle Tests vorausgesetzt, wobei die Frage nach der Ursache vom Fehlen des Rheumafaktors unberücksichtigt bleibt. Nach ROBECCHI[15] gelten folgende Kriterien für die Diagnose einer seronegativen cP:

- insuffiziente Bestimmungstechnik
- präserologisches Stadium der Krankheit
- Maskierung des Rheumafaktors durch einen Inhibitor
- Vorhandensein des Rheumafaktors nur in sessiler Form
- fehlende Ausformung des Rheumafaktors überhaupt.

DENNING[2] und SCHETTLER[18] weisen auf das Fehlen des Rheumafaktors bei A-Gamma-Globulinämie hin.

Im Hinblick auf die klinisch diagnostische Bedeutung des Rheumafaktors soll hier auf die klinisch wichtigste Nachweismethoden eingegangen werden.

1. Der Waaler-Rose-Test in seiner gebräuchlichsten Modifikation nach Heller bzw. Svartz und Schlossmann: "Durch Immunisierung von Kaninchen mit Hammelerythrozyten werden

Antikörper gegen Hammelerythrozyten gewonnen, die mit diesen reagieren, wodurch mit Ambozeptor beladene Hammelblutkörperchen als Indikatorsystem zur Verfügung stehen. Durch die Reaktion des Rheumafaktors mit den Hammelerythrozytenantikörpern kommt es zur Agglutination der Hammelerythrozyten. Da sich in jedem Serum heterophile Antikörper gegen Hammelblutkörperchen finden, müssen diese vor der Untersuchung an nicht sensibilisierte Hammelerythrozyten adsorbiert werden, damit die eventuelle Agglutination der Hammelblutkörperchen ausschließlich zu Lasten des Rheumafaktors geht. Reaktant im Agglutinationssystem ist das Gamma$_G$-Globulin, in diesem Fall die Antikörper gegen Hammelerythrozyten. Es stellte sich heraus, daß der Rheumafaktor auch mit (alteriertem)7A-Gamma-Globulin, das nicht an korpuskuläre Elemente gebunden ist, reagiert und Präzipitate bildet. In diesem Sinne sind die Hammelerythrozyten im Waaler-Rose-Test nur der Indikator zur Sichtbarmachung zur Reaktion" (MATHIES[9]).

2. Der Latex-Test: "Der für Klinik und Praxis entscheidende methodische Fortschritt war die Feststellung, daß man auch Kunststoffpartikel (vor allem Latexpartikel) mit (menschlichem) Gamma-Globulin beladen und somit als Agglutinationssystem verwenden kann. Damit war die Herstellung käuflicher Reagentien möglich geworden. Durch Verdünnungsreihen im Ansatz zum Rheumafaktornachweis kann das Ausmaß der Rheumafaktoraktivität als Titer angegeben werden". Der Agglutinationsgrad als Maßstab der Rheumafaktoraktivität kann "photometrisch gemessen werden" (MATHIES[9]).

3. Der sogenannte Inhibitionstest nach Ziff "beruht auf einem besonderen Prinzip und wird sooft erwähnt, daß sein Prinzip auch hier kurz geschildert werden soll. Es beruht letztlich nicht auf der Feststellung der Rheumafaktoraktivität selbst, sondern auf der Ermittlung eines hitzestabilen Inhibitors, der die Rheumafaktorreaktion mit dem Agglutinationssystem hemmt. In jedem Serum befindet sich dieser hitzestabile Innibitor, der in Seren von Patienten mit cP mit zunehmender Rheumafaktoraktivität abnimmt. Nun kann man in den Fällen, in denen der Rheumafaktor noch nicht mit einer der üblichen Methoden nachgewiesen werden kann, bereits durch eine Verminderung der inhibitorischen Potenz die serologische Diagnose einer cP stellen". Nun konnte aber MATHIES zeigen, "daß der angenommene hitzestabile Inhibitor gar nicht existiert, sondern nichts anderes als 7S-Gamma-Globulin ist, das durch die Inaktivierung (und auch durch die Euglobulinfraktionierung) des zu untersuchenden Serums aggregiert und als Reaktant mit geringen Rheumafaktormengen, die im üblichen Agglutinationstest noch nicht nachweisbar sind, reagiert, weshalb es zur Reaktion mit dem Rheumafaktor des Referenzserums nicht mehr zur Verfügung steht. Dieser Inhibitionstest hat allerdings eine hohe Unsicherheitsquote und liefert häufig falsche positive Ergebnisse, ist also recht unzuverlässig (MATHIES[9]).

Der Latextest fällt in großen Untersuchungsreihen etwas haufiger positiv aus als der Waaler-Rose Test. Dem Waaler-Rose Test kommt nach DENNING[2] ein etwas höherer Grad an Spezifität für die chronische Polyarthritis zu.

8. Diagnose und Differentialdiagnose

Im voll entwickelten Stadium bereitet die Diagnose der cP keine Schwierigkeiten, problematisch ist die Differentialdiagnose des Initialstadiums (DENNING[2]). Sie ist oft weniger schwierig vom rheumatischen Fieber, als von den ebenfalls chronisch mit unbestimmten Gelenkschmerzen verlaufenden Knochenerkrankungen (Myelom, Osteoporose, Osteomalazie, Knochenmetastasen, usw.) und der Arthronose abzugrenzen. Die klinische Diagnose läßt sich durch Laboruntersuchungen nicht immer ohne weiteres bestätigen, da im allgemeinen die pathologischen Laborbefunde dem klinischen Bild deutlich nachhinken. Dies gilt erst recht von den röntgenologischen Symptomen, die in der Regel noch später als die pathologischen Laborbefunde auftreten. Häufig läßt sich deshalb die cP erst aus dem Verlauf mit Sicherheit diagnostizieren (GROSS[3]).

Nach dem Vorschlag der AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION (ARA) (ROPES,BENNET[16]) ist diagnostisch zu unterscheiden zwischen einer klassischen, einer eindeutigen, einer wahrscheinlichen und einer möglichen cP. Als diagnostische Kriterien wurden 11 klinische Symptome aufgestellt, anhand deren die genannte Einteilung erfolgen kann:

1. Steifigkeit am Morgen
2. Bewegungsschmerz oder Druckdolenz in mindestens einem Gelenk
3. Schwellungen der Weichteile in mehreren Gelenken,
4. Freies Intervall bei Gelenkschmerzen (das nicht länger als 3 Monate dauern darf)

5. Symmetrische Gelenkschwellungen der Finger-Mittel- und Grundgelenke
6. Subkutane Knotenbildungen
7. Entzündungszeichen im Röntgenbild
8. Latextest oder andere Tests zum Nachweis des Rheumafaktors positiv
9. Pathologische Veränderungen der Synovialflüssigkeit
10. Histologische Veränderungen der Synovialmembran
11. Histologische Befunde im granulomatösen Knoten

Für eine klassische cP sind mindestens 5 diagnostische Kriterien nötig. Die klinischen Gelenksymptome sollen wenigstens 6 Wochen bestanden haben.
Für eine eindeutige cP müssen mindestens 5 diagnostische Kriterien erfüllt sein, die ebenfalls während mindestens 6 Wochen bestanden haben.
Für eine wahrscheinliche cP genügen 3 diagnostische Kriterien. Die Gelenksymptome sollen während mindestens 4 Wochen bestanden haben.
Eine mögliche cP liegt vor, wenn mindestens 2 der folgenden Hauptkriterien während mindestens 3 Wochen bestehen: Steifigkeit am Morgen, objektive Druckdolenz und Bewegungsschmerz, beschleunigte Senkungsreaktion und/oder C-reaktive Proteinreaktion (GROSS[3]).

DeSEZE und Mitarbeiter[19] haben diese von der ARA aufgestellten Kriterien für die seronegative cP noch in einigen Punkten präzisiert:

1. Befall von mehr als einem Viertel aller Gelenke, außerdem Erkrankungen der kleinen Gelenke an Händen und Füßen.

2. Typischer Befall der Hände mit Deformierungen oder mindestens Schwellung der Handgelenke, sowie Vertiefungen der Interosseizwischenräume.

3. Mindestens ein Gelenk muß typische röntgenologische Veränderungen zeigen.

4. Die Krankheitsdauer muß mindestens 2 Jahre betragen, da der Rheumafaktor innerhalb dieser Zeit in über 60 % der Fälle noch positiv wird.

In jedem Fall ist bei atypischem klinischen Verlauf und vor allem bei nicht nachweisbarem Rheumafaktor stets eine intensive Differentialdiagnose nötig. MATHIES[9] weist auf die Problematik der Definition "seronegativ" hin: "Hinter einer seronegativen cP können sich Übergangsformen zu bekannten definierten Krankheitsbildern verbergen". So ist z.B. die Arthritis bei einer colitis ulcerosa differentialdiagnostisch nur schwer gegen die seronegative cP abzutrennen, vor allem weil wir hier die colitis oft nicht erfassen und die Patienten "ohne gezielte Befragung keine entsprechenden Beschwerden äußern". Andererseits lassen sich mit zunehmender Erkenntnis "immermehr eigenständige Krankheitsbilder abgrenzen, die bisher zu Unrecht einer seronegativen cP zugeordnet wurden". Ein Beispiel ist die Arthritis psoriatica, die auch ohne Psoriasis auftreten kann und die früher in dieser Form als seronegative cP gedeutet wurde.

"Vielleicht wird es später einmal möglich sein, in der Gruppe der rheumafaktornegativen chronischen Polyarthritiden verschiedene definierte Krankheitsbilder zu erkennen, wie es zum Teil heute schon möglich ist". Dennoch ist es vorlaufig nötig, eine seronegative cP anzuerkennen, für die "Krankheitsbilder, die wir nicht auf Grund besonderer Symptome eindeutig abtrennen konnen und deshalb als chronische Polyarthritis ansehen müssen, obwohl wir den Rheumafaktor nicht finden, den wir mit einiger Sicherheit auf Grund der Schwere der Veränderungen und der Krankheitsdauer erwarten sollten" (MATHIES[9]).

In diesem Sinne wird in dem folgenden Symptomenvergleich - bei Fällen mit positiver und negativer Rheumaseropogie - versucht, herauszufinden, inwieweit eine Übereinstimmung oder deutliche Abweichung in den Symptomen bei der seropositiven und der seronegativen Verlaufsform der cP besteht.

C. UNTERSUCHUNGSMATERIAL UND METHODIK DER STATISTISCHEN ERHEBUNG

Die Untersuchungen für den Symptomenvergleich zwischen seropositiver (= cP^+) und seronegativer (= cP^-) chronischer Polyarthritis wurden zusammen mit Frau M. KOLLATH bei 129 Patienten aus der Rheumatikerambulanz der Universitätspoliklinik München durchgeführt. Es handelt sich dabei um ambulante Fälle, die selbst oder mit fremder Hilfe die Rheumaambulanz aufsuchten. Extrem destruktiv verlaufende Fälle, die mit totaler Verkrüppelung und Invalidisierung einhergehen, wurden bei dieser statistischen Erhebung nicht miterfaßt, wie das bei stationären Patienten möglich wäre.

Die Patienten waren im Alter von 17 bis 80 Jahren. 100 Patienten waren an einer seropositiven, 29 Patienten an einer seronegativen chronischen Polyarthritis erkrankt.

Bei den Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthritis wurde die endgültige Diagnose erst nach zweijähriger Krankheitsdauer gestellt, da innerhalb dieser Zeit der Rheumafaktor noch in einem hohen Prozentsatz der Fälle positiv wird.

D EIGENE ERGEBNISSE

I. GESCHLECHTSVERTEILUNG

An der cP sind Frauen häufiger erkrankt als Männer. Das Verhältnis beträgt für die seropositive cP 4:1 (80 Frauen, 20 Männer) und für die seronegative cP 2,2 : 1 (20 Frauen, 9 Männer). Berücksichtigt man das Alter der Patienten, so verschiebt sich dieses Verhältnis von der frühen Form der cP zu der des mittleren und höheren Alters, wobei die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts im mittleren Alter am auffälligsten war (6,9 : 1).

Tabelle I: Geschlechtsverteilung (bezogen auf das Manifestationsalter) bei 100 Fällen mit cP^+.

	Frauen	Männer	Verhältnis
frühe Form - 20 Jahre	4	1	4 : 1
mittleres Alter - 50 Jahre	48	7	6,9 : 1
höheres Alter ab 50 Jahre	28	12	2,3 : 1

II. MANIFESTATIONSALTER

Bei den seropositiven Fällen zeigte sich eine deutliche Zunahme der Krankheitsbereitschaft nach dem 40. Lebensjahr, eine Abnahme nach dem 60. Lebensjahr, mit Morbiditätsgipfel im 5. und 6. Jahrzehnt. Erstaunlicherweise war bei den seronegativen Fällen insgesamt schon nach dem 30. Lebensjahr eine Abnahme der Krankheitsbereitschaft festzustellen, Morbiditätsgipfel im 3. und 5. Jahrzehnt.

Bei den Frauen nahm die Krankheitsbereitschaft für die seropositive cP nach dem 45. Lebensjahr zu, für die seronegative cP war sie im 2. und 3. Jahrzehnt am größten.
Für Männer ließ sich eine zunehmende Krankheitsbereitschaft nach dem 50. Lebensjahr für die seropositive cP feststellen, während sie für die seronegative cP in jedem Alter - nach dem 15. Lebensjahr - gleich groß war.

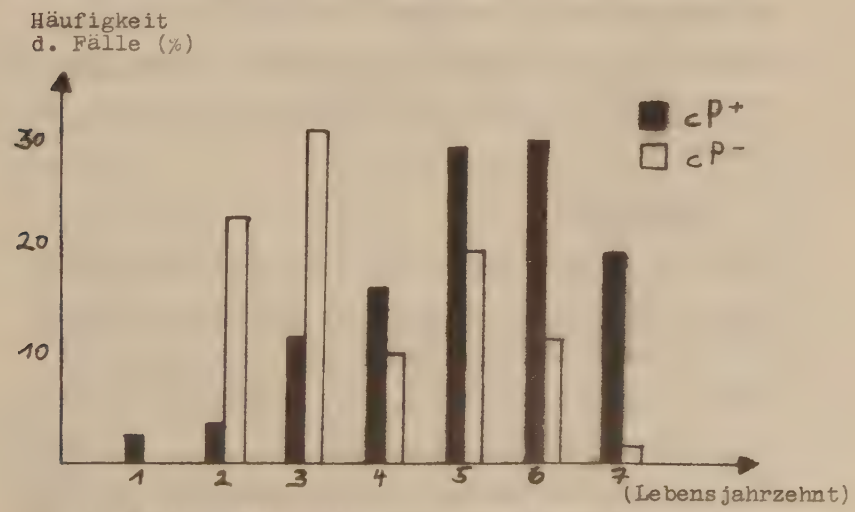

Abb. 1: Manifestationsalter der chronischen Polyarthritis

III. KLINIK

1. Anamnese

a) Familienanamnese

In den Familien der Patienten kamen rheumatische Erkrankungen auffallend häufig vor. Daraus könnte man auf eine erbliche Disposition für die cP schließen. Besonders groß war die erbliche Belastung bei den seronegativen Fällen durch rheumatische Erkrankungen (55,5 %) und Diabetes mellitus (27,6 %). Dieser Anteil mit diabetischer Belastung erscheint extrem hoch, was wohl am relativ kleinen Krankengut liegt.

Bei den seropositiven Fällen betrug die Belastung durch rheumatische Erkrankungen nur 29 %, durch Diabetes mellitus nur - .. Häufig wurden in der Familienanamnese Magenkrankheiten genannt, Allergien waren nur in den Familien der seronegativen Fälle bekannt (s. Tab. II). Die erbliche Belastung durch irgend eine Krankheit konnte nicht als prognostisches Kriterium im Hinblick auf den Verlauf der cP gewertet werden.

b) Eigenanamnese

Oft wurden Angaben gemacht über wiederholte Anginen und Tonsillektomie in der Anamnese der seropositiven Fälle. Bei einem der Patienten begannen die arthritischen Beschwerden unmittelbar nach der TE, dagegen gabe ein Patient ein Nachlassen der Beschwerden nach der TE an. Ein Streptokokkeninfekt ist nur bei einem Patienten mit seronegativer cP bekannt, der auch ein rheumatisches Fieber in der

Kindheit angab. Häufig sind auch Nierenerkrankungen in der Anamnese von seropositiven und seronegativen Fällen. Allergien wurden nie nachgewiesen (s. Tab. III).

Tabelle II: Krankheiten in den Familien bei 100 Fällen mit cP^+ und 29 Fällen mit cP^-.

erbliche Belastung durch:	cP^+ Anzahl d. Fälle	cP^+ Prozent	cP^- Anzahl d.Fälle	cP^- Prozent
rheumatische Erkrankungen	29	29	16	55,5
wahrscheinliche cP	2	2		
Diabetes mellitus	4	4	8	27,6
Allergien			4	13,8
Magenkrankheiten	8	8	10	34,5

Tabelle III: Krankheiten, die der chronischen Polyarthritis vorausgingen, bei 100 Fällen mit cP^+ und 29 Fällen mit cP^-.

Krankheit	cP^+ Anzahl d.Fälle	cP^+ Prozent	cP^- Anzahl d.Fälle	cP^- Prozent
Anginen	18	18	1	3,4
Tonsillektomie	28	28		
Streptokokken-infekt			1	3,4
Rheumatisches Fieber			1	3,4
Nierenerkrankungen	11	11	14	48,2
Trauma	3	3		
Diabetes mellitus	1	1	1	3,4

2. Prodromalstadium

Haufigste Symptome die bei den Patienten den Gelenkbeschwerden Wochen bis Monate vorausgingen, waren Müdigkeit und Arthralgien (s. Tab. IV). Einzelne Patienten gaben Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl, Gewichtsverlust und vermehrte Schweißneigung an den Extremitäten an. Hinsichtlich der Prodromalsymptome bestand kein Unterschied für die seropositive und die seronegative cP. Die Patienten kamen nach Einsetzen der Gelenkbeschwerden meist mit einem ausgeprägten Krankheitsgefühl in die Sprechstunde.

Tabelle IV: Prodromalsymptome bei 100 Fällen mit cP^+ und 29 Fällen mit cP^-.

Art der Prodromi	cP^+ Anzahl d.Fälle	cP^+ Prozent	cP^- Anzahl d.Fälle	cP^- Prozent
Müdigkeit	62	62	13	44,8
Arthralgien	48	48	13	44,8
Myalgien	18	18	3	10,7
Parästhesien	8	8	7	24,1
subfebrile Temperaturen	9	9	7	24,1

3. Beginn der Gelenkbeschwerden und Frühstadium

a) Beginn akut oder schleichend

Es zeigte sich eine große Variationsbreite im Beginn der Gelenkbeschwerden, von allmählich schleichend bis explosionsartig einsetzend. In sehr vielen Fällen setzte die cP schleichend ein, in 61 % der seropositiven und in 63 % der seronegativen Fälle. Akut war der Beginn in 39 % der seropositiven, 37 % der seronegativen Fälle.

b) Unilateraler und bilateraler Gelenkbefall

Unilateral war der Beginn bei 14, bilateral bei 82 seropositiven Fällen, bei den übrigen 4 seropositiven Fällen begann die cP in der Wirbelsäule. Bei fast allen seronegativen Fällen war der Beginn bilateral. Im weiteren Verlauf wurde der Gelenkbefall auch bei 99 % der seropositiven Fälle bilateral. Unter bilateral verstehen wir eine Symmetrie der betroffenen Gelenke auf beiden Seiten, die jedoch nicht absolut spiegelbildlich zu sein braucht, besonders an den kleinen Gelenken der Finger und Zehen.

c) Ausdehnung des Gelenkprozesses bei der Erstmanifestation

Die Erstmanifestation war bei den seronegativen Fällen öfter mono- und oligoartikulär, als bei den seropositiven Fällen. Aus der Mono- und Oligoarthritis wurde bei fast allen seropositiven und seronegativen Fällen im weiteren Krankheitsverlauf eine Polyarthritis (s. Tab. V). Als oligoartikulär bezeichnen wir die Fälle, bei denen 4 oder weniger Gelenke befallen sind.

Tabelle V: Ausdehnung des Gelenkprozesses bei der Erstmanifestation, bei 100 Fällen mit cP^+ und 29 Fällen mit cP^-.

Erkrankungstyp	cP^+ Häufigkeit (% d.Fälle)	cP^- Häufigkeit (% d. Fälle)
monoartikulär	7	17,2
oligoartikulär	45	52,8
polyartikulär	48	28,8
	100 %	99,8 %

d) Lokalisation des Gelenkprozesses

Bei der seropositiven cP begannen die arthritischen Beschwerden vorwiegend in den kleinen Gelenken, besonders den Fingergelenken. Bei den seronegativen Fällen waren zu Beginn vorwiegend große und kleine Gelenke gleichzeitig befallen (s. Tab. VI). Die Beschwerden des ersten Schubes gehen selten ganz zurück, bald folgt ein weiterer Schub, der schon ins Frühstadium reicht, wobei meistens zusätzlich vorwiegend große Gelenke befallen waren. Schon beim zweiten Schub zeigte sich eine Zunahme der Symmetrie.

Tabelle VI: Lokalisation des Gelenkprozesses bei 100 Fällen mit cP$^+$ (Anzahl der Fälle = prozentuale Häufigkeit).

Größe der Gelenke	Beginn (% d.Fälle)	weiterer Verlauf (% d.Fälle)
bevorzugt kleine	43	12
bevorzugt große	34	21
große und kleine	23	67
	100 %	100 %

4. Manifestation in den einzelnen Gelenken im gesamten Krankheitsverlauf

a) Die Fingergelenke

Sie waren im gesamten Krankheitsverlauf bei fast allen Patienten befallen, vorwiegend bilateral, in den seropositiven Fällen zu 92 % und in den seronegativen Fällen zu 97 %. Vorwiegend waren die Fingergrund- und -mittelgelenke, meist die des II.-V. Fingers befallen. Die Fingerendgelenke waren sehr selten, nur bei 12 Patienten mit seropositiver und einem Patienten mit seronegativer cP, befallen. Irgendwelche Fingergelenke waren beim ersten Schub schon in 67 % der seropositiven, dagegen nur in 44,8 % der seronegativen Fälle, betroffen. Hier kamen sie jedoch meist beim zweiten Schub dazu (in weiteren 48,3 %), (s. Tab. VII und VIII).

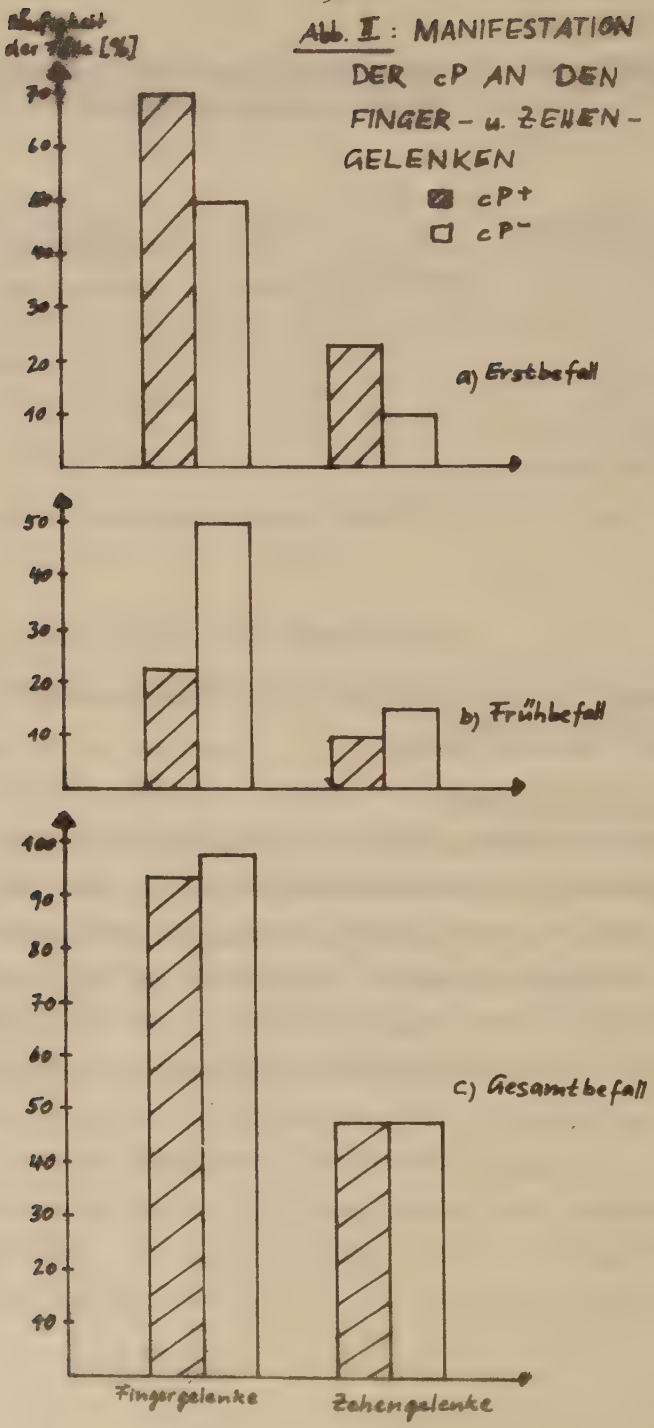

Abb. I: MANIFESTATION DER cP AN DEN FINGER- u. ZEHEN-GELENKEN

cP+

cP−

b) Die Zehengelenke

Sie waren ebensooft bei den seropositiven wie seronegativen Fällen betroffen, meist bilateral, vorwiegend die Grund- und Mittelgelenke der II.-V. Zehe (seropositive cP:47 %, seronegative cP:48 %), (s. Tab. VII und VIII).

c) Die großen Gelenke

Im Hinblick auf den gesamten Krankheitsverlauf machte die Arthritis der großen Gelenke, sowohl bei seropositiven wie seronegativen Fällen, einen großen Prozentsatz der klinischen Beschwerden aus. Auffallend oft war das Schultergelenk (69 %) bei Patienten mit seroposisitiver cP beteiligt. Abgesehen vom Schultergelenk, waren die großen Gelenke, bei der seropositiven und der seronegativen cP, mit gleicher abnehmender Häufigkeit befallen.

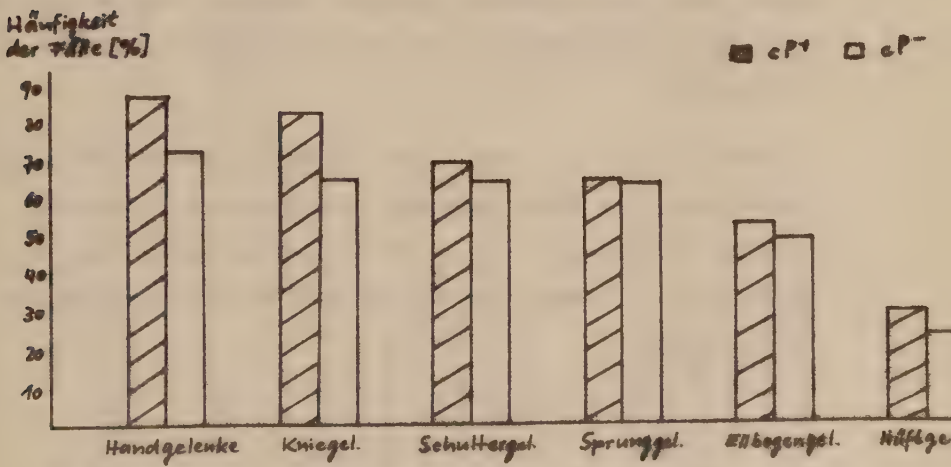

Abb. II Befall der großen Gelenke irgendwann während des gesamten Krankheitsverlaufes

Am Beispiel unserer Fälle läßt sich zeigen, daß bei der seronegativen cP, die manche Autoren (HARTMANN[8], deSEZE[19]) als atypische Form der cP ansehen wollen, die charakteristische Beteiligung der Gelenke vorliegt:(s. Tab. VII und VIII)

- beim ersten Schub vorwiegende Beteiligung der kleineren Gelenke, besonders der Fingergelenke,
- im weiteren Verlauf zunehmende Mitbeteiligung der großen Gelenke, vorwiegend in zentripetaler Richtung,
- vorwiegend bilateraler Gelenkbefall.

Eine Einschränkung wäre hinsichtlich der Erstmanifestation moglich: bei den seronegativen Fällen waren initial etwas öfter die großen Gelenke (Hüfte, Knie) als bei der seropositiven cP beteiligt und initial waren meistens große und kleine Gelenke gleichzeitig befallen. Nach SHORT und BAUER[21] gilt diese Einschränkung nicht: sie beschreiben, daß initial große oder kleine Gelenke ebensooft beteiligt sein können und daß kein Gelenk prädestiniert ist, das am häufigsten befallene zu sein.

Unterschiedlich war, daß bei der seronegativen cP die Gelenkbeteiligung, im Ganzen gesehen, zu Beginn und im weiteren Verlauf nicht so stark war, wie bei der seropositiven cP, was wieder auf einen milderen Verlauf bei der seronegativen cP hinweist.

Tabelle VIIa: Manifestation der cP an den einzelnen Gelenken bei 100 Fällen mit cP^+. (Die Anzahl der Fälle entspricht der prozentualen Häufigkeit)

Gelenk	Erstbefall Häufigkeit	Frühbefall Häufigkeit	Gesamtbefall Häufigkeit
Kiefer-	4	5	11
Schulter-	20	9	69
Ellenbogen-	19	14	52
Hand	51	20	86
Fingergrund-	55	13	87
Fingermittel-	55	10	85
Fingerend-	10	3	12
Hüft-	4	5	27
Knie-	22	24	83
Sprung-	19	13	65
Zehengrund-	18	6	39
Zehenmittel-	11	4	22
Zehenend-	4	1	5
Finger- gesamt	67	21	92
Zehen- gesamt	22	9	47

Tabelle VIIb: Manifestation der cP an den einzelnen Gelenken bei 29 Fällen mit cP⁻.

-Gelenk	Erstbefall		Frühbefall		Gesamtbefall	
	Anzahl d.Fälle	Prozent	Anzahl d.Fälle	Prozent	Anzahl d.Fälle	Prozent
Kiefer-	1	3,5			3	10,3
Schulter-	5	17,1	8	27,7	17	58,6
Ellenbogen-	3	10,3	6	20,7	14	48,3
Hand-	13	44,8	7	24,1	21	72,4
Fingergrund-	11	37,9	13	44,8	23	79,3
Fingermittel-	13	44,8	8	27,7	24	88,7
Fingerend-			1	3,5	1	3,5
Hüft-	5	17,1	10	34,3	7	24,1
Knie-	11	37,9	4	13,8	19	65,5
Sprung-	4	13,8	3	10,3	19	65,5
Zehengrund-	2	6,9	3	10,3	14	48,3
Zehenmittel-	2	6,9	1	3,5	7	24,1
Zehenend-					5	17,2
Finger- gesamt	13	44,8	14	48,3	28	97,0
Zehen- gesamt	2	6,9	4	13,8	14	48,3

Tabelle VIIIa: Bilaterale und unilaterale Manifestation der cP an den einzelnen Gelenken bei 100 Fällen von cP^+ (Anzahl der Fälle = prozentuale Häufigkeit).

-Gelenke	Erstbefall		Frühbefall		Gesamtbefall	
	bilateral	unilateral	bilateral	unilateral	bilateral	unilateral
Kiefer-	3	1	5		10	1
Sternoklavikular			2		6	1
Schulter-	15	5	1	8	58	11
Ellenbogen-	14	5	9	5	44	8
Hand-	39	12	17	3	83	3
Fingergrund-	39	16	11	2	79	8
Fingermittel-	40	15	7	3	73	12
Fingerend-	7	3	3		9	3
Hüft-	4	4	1		22	5
Sprung-	13	6	11	2	52	13
Knie-	16	6	17	7	74	8
Zehengrund-	17	1	6		36	3
Zehenmittel-	10	1	4		18	4
Zehenend-	4		1		4	1

Tabelle VIIIb: Bilaterale und unilaterale Manifestation der cP an den einzelnen Gelenken bei 29 Fällen mit cP^-.

-Gelenk	Erstbefall				Gesamtbefall			
	bilateral		unilateral		bilateral		unilateral	
	Anzahl d.Fälle	Prozent	Anzahl d.Fälle	Prozent	Anzahl d.Fälle	Prozent	Anzahl d.Fälle	Prozent
Kiefer-	1	3,4			3	10,3		
Schulter-	4	13,8	1	3,4	12	41,4	5	17,2
Ellenbogen-	3	10,3			10	34,5	4	13,8
Hand-	11	37,9	2	6,9	18	62,1	3	10,3
Fingergrund-	7	24,1	4	13,8	17	58,6	6	20,7
Fingermittel-	8	27,6	5	17,2	28	62,1	8	27,6
Fingerend-							1	3,5
Hüft-	2	6,9	3	10,3	5	17,2	2	6,9
Knie-	7	24,1	4	13,8	14	48,3	5	17,2
Sprung-	4	13,8			13	44,8	6	20,7
Zehengrund-	2	6,9			10	34,5	4	13,8
Zehenmittel-	2	6,9			5	17,2	2	6,9
Zehenend-					4	13,8	1	3,5

5. Verlaufsformen der cP

Hinsichtlich des Krankheitsverlaufes ließen sich bei unseren Patienten zwei große Gruppen unterscheiden:

1) konstant progredient, ohne Anhalt für Pausen oder Remissionen:
   a) benigne, maßig aktiv, keine starkeren Destruktionen
   b) bosartig, mit starkeren Destruktionen (röntgenologisch nachweisbar) und zeitweilig starker Behinderung einhergehend
2) remittierend (schubweise):
   a) mit totaler Remission
   b) mit symptomenfreien Invervallen
   c) mit symptomenarmen Intervallen.

Die cP verlief in dem größeren Teil der Fälle remittierend, wobei der Anteil der seronegativen Fälle bei dieser Gruppe mit 89,8 % sehr hoch war im Vergleich zu den seropositiven Fällen (59 %).

Eine totale Remission bestand nur bei 3 (3%) Patienten mit seropositiver cP und bei 3 Patienten (10,3 %) mit seronegativer cP, bei 2 der seropositiven Fälle schon über ein Jahr, bei 2 der seronegativen Fälle seit über zwei Jahren. Bei den übrigen der remittierenden Fälle wechselten symptomenfreie, bzw. symptomenarme Intervalle mit akuten Schüben.

Konstant progredient, ohne Anhalt für Pausen oder Remissionen verlief die cP in 41 (41 %) der seropositiven, dagegen nur bei 3 (10,3 %) der seronegativen Fälle. Ausgesprochen bösar-

tig, mit stärkeren Destruktionen und zeitweilig starker Behinderung war der Krankheitsverlauf nur bei einem Patient mit seronegativer cP, dagegen bei 8 der seropositiven Fälle (s. Tab. IX). Aus diesen Beobachtungen läßt sich schließen, daß die seronegative cP in den weitaus meisten Fällen milder verläuft, als die seropositive cP.

Tabelle IX: Krankheitsverlauf bei 100 Fällen mit cP^+ und 29 Fallen mit cP^-.

Verlauf	cP^+ Anzahl d.Fälle	cP^+ Prozent	cP^- Anzahl d.Fälle	cP^- Prozent
benigne progredient	33	33	2	6,9
bösartig progredient	8	8	1	3,4
totale Remission	3	3	3	10,3
symptomenfreie Intervalle	23	23	11	37,9
symptomenarme Intervalle	33	33	12	41,4
	100	100	29	99,9

6. Zusammenhang zwischen Krankheitsbeginn, Krankheitsverlauf und Manifestationsalter

Bei den seropositiven Fällen ließ sich ein deutlicher Zusammenhang feststellen zwischen dem Krankheitsbeginn (akut oder schleichend) und dem Krankheitsverlauf (progredient oder remittierend) und dem Manifestationsalter (vor oder nach dem 50. Lebensjahr).

Bei 68 % der progredienten Fälle begann die cP nach dem 50. Lebensjahr, dagegen nur bei 29 % der remittierenden Fälle. Bei 71 % der remittierenden Fälle lag der Krankheitsbeginn vor dem 50. Lebensjahr, jedoch nur bei 32 % der progredienten Fälle. Bei den meisten progredienten Fällen (82 %) begann die cP schleichend, während bei den meisten der remittierenden Fälle (70,1 %) die cP akut begann. Auf Grund dieser Beobachtung lassen sich bei den seropositiven Fällen zwei Gruppen abgrenzen (s. Tab. X und XI):

1) Beginn schleichend, Verlauf progredient:

   In dieser Gruppe waren vorwiegend ältere Patienten, bei denen sehr oft die kleinen Gelenke, oder große und kleine Gelenke zusammen befallen waren.

2) Beginn akut, Verlauf remittierend:

   In dieser Gruppe waren vorwiegend jüngere Patienten, bei denen sehr oft die großen Gelenke, oder große und kleine Gelenke zusammen befallen waren.

Bei den seronegativen Fällen ließ sich diese Unterscheidung nicht treffen (vergl. SHORT und BAUER[23]).

Tabelle Xa: Krankheitsbeginn bei progredientem Verlauf, bei 41 Fällen mit cP^+

Beginn	Anzahl d.Fälle	Prozent
schleichend	34	82,9
akut	7	17,1

Tabelle Xb: Krankheitsbeginn bei remittierendem Verlauf, bei 59 Fällen mit cP^+

Beginn	Anzahl d.Fälle	Prozent
schleichend	19	29,9
akut	40	70,1

Tabelle XI: Zusammenhang zwischen dem Manifestationsalter und der Art des Krankheitsverlaufes bei 100 Fällen von cP^+, davon 41 progrediente, 59 remittierende Fälle

	progredient		remittierend	
Beginn der cP^+	Anzahl d.Fälle	Prozent	Anzahl d.Fälle	Prozent
vor dem 50. Lebensjahr	12	32	42	71
nach dem 50. Lebensjahr	29	68	17	29

7. Funktionsstadien nach S t e i n b r o c k e r

Fast zwei Drittel der Patienten mit einer seronegativen (cP 17 = 58,6 %) konnten noch bei voller funktioneller Kapazität alle üblichen Verrichtungen ohne Behinderung durchführen, was dem Stadium I entspricht.

Bei entsprechend vielen der seropositiven Fälle (59 = 59 %) bestand eine Behinderung durch Schmerzen oder eingeschränkte Beweglichkeit in einem oder mehreren Gelenken, was dem Stadium II entspricht.

Eine sehr starke Funktionseinschränkung und Behinderung lag bei mehr der seropositiven als der seronegativen Fälle vor (cP^+ : 10 = 10 %, cP^- : 2 = 6,9 %).

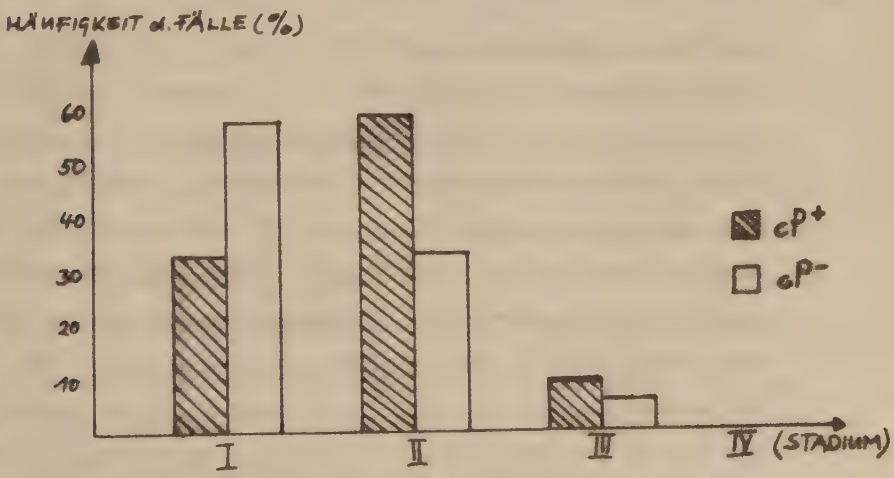

Abb IV : FUNKTIONSSTADIEN NACH STEINBROCKER

Patienten im Stadium IV wurden in dieser Statistik nicht erfaßt, da es sich um ambulante Fälle handelt. Die Stadieneinteilung läßt bei der seronegativen cP auf einen weniger aktiven Krankheitsprozess schließen.

8. Symptome am Bewegungsapparat

a) Gelenksymptome

Subjektiv war zu Anfang der Gelenkschmerz das Hauptsymptom. Bei mehr als der Hälfte der Patienten war der Schmerz zu Beginn der cP bei Belastung und Bewegung am stärksten und ging im weiteren Verlauf, wenigstens zeitweise, in Dauer- und Ruheschmerz über. Das subjektive Schmerzempfinden war jedoch sehr abhangig vom Ausmaß der eingenommenen Analgetika.

Sichtbare Gelenkschwellungen waren bei allen Patienten - außer einem mit seropositver cP - vorhanden. Meist war nur ein Teil der befallenen Gelenke geschwollen, besonders haufig waren die Fingergelenke spindelartig aufgetrieben. Eine Hyperthermie oder Rötung im Bereich der entzündlichen Gelenke wurde nur bei 5 der seropositiven und 3 der seronegativen Fälle angegeben. Morgensteifigkeit in den Gelenken gaben 84 (84 %) der seropositiven Fälle mit 21 (72 %) der seronegativen Falle an. Eine Bewegungseinschränkung, die von zeitweiliger Steife der Gelenke unterschieden werden muß, wurde bei 41 (41 %) der seropositiven und 31 (9 %) der seronegativen Fälle festgestellt.

b) Extraartikuläre Symptome

Häufig wurde über ziehende Extremitaten geklagt (in 21 von 100 seropositiven Fällen). Fersenschmerzen gaben 10 (10 %) der seropositiven und 5 (17,2 %) der seronegativen Fälle an. Rheumaknoten wurden vorwiegand bei seropositiven Fällen festgestellt (13 = 13 %). Sie waren 7x am Ellenbogen, 3x an einem Knöchel des Fußes und 3x an der Streckseite eines Fingers lokalisiert. Bei fast allen diesen Patienten verlief der Krankheitsprozess sehr aktiv und ging mit Destruktionen einher. Demnach wären Rheumaknoten nicht als ein günstiges prognostisches Kriterium zu werten (vergl. DENNING[2]). Nur bei 2 (6,9 %) der seronegativen Fälle wurden Rheumaknoten beobachtet. Das würde, zusammen mit den vergleichenden Beobachtungen bei den seropositiven Fällen mit Rheumaknoten, dafür sprechen, daß der Krankheitsprozess der seronegativen Form der cP nicht so aktiv verlauft wie der der seropositiven cP. Angaben über Muskelsymptome wurden nur in den seropositiven Fällen gemacht. Muskelschmerzen gaben 18 Patienten an, im Oberarm, Oberschenkel oder an den Händen. Bei 4 dieser Patienten war eine Muskelatrophie festzustellen. Tendovaginitiden wurden bei 3 dieser Fälle beobachtet. Eine Beteiligung innerer Organe, im Sinne einer Carditis, generalisierter LK-Schwellung, Amyloidose oder Colitis wurde bei keinem der Patienten beobachtet.

9. Allgemeinzustand der Patienten

Mit zunehmender Aktivität des Krankheitsprozesses kam es bei einem Teil der Fälle zu einer erheblichen Reduzierung des Allgemeinzustandes. Bei einem Teil dieser Fälle wurde eine erhebliche Gewichtsabnahme beobachtet.

IV. WIRBELSÄULENMANIFESTATION UND BEFALL DER SAKROILIAKALGELENKE

1. Klinisch

Die klinischen Symptome äußerten sich in Form unscharf lokalisierter Schmerzen im Bereich der Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule, oder in Form tiefsitzender Kreuzschmerzen, schmerzhaftem Dreh- und Seitbeugen der HWS und Schmerzen beim Bücken. In den seronegativen Fällen wurden keine Angaben gemacht über Beschwerden im Bereich der BWS. Die relativ hohe Zahl klinischer WS-Manifestationen bei den seronegativen Fällen im Bereich der HWS (34,5 %) und der LWS (44,8 %), läßt eine Sonderstellung zur seropositiven cP wahrscheinlich machen. In den seropositiven Fällen waren klinische Beschwerden der HWS in 25 % und der LWS in 21 % der Fälle vorhanden.

Klinische Symptome in den Sakroiliakalgelenken bestanden nur bei 3 der seropositiven Fälle.

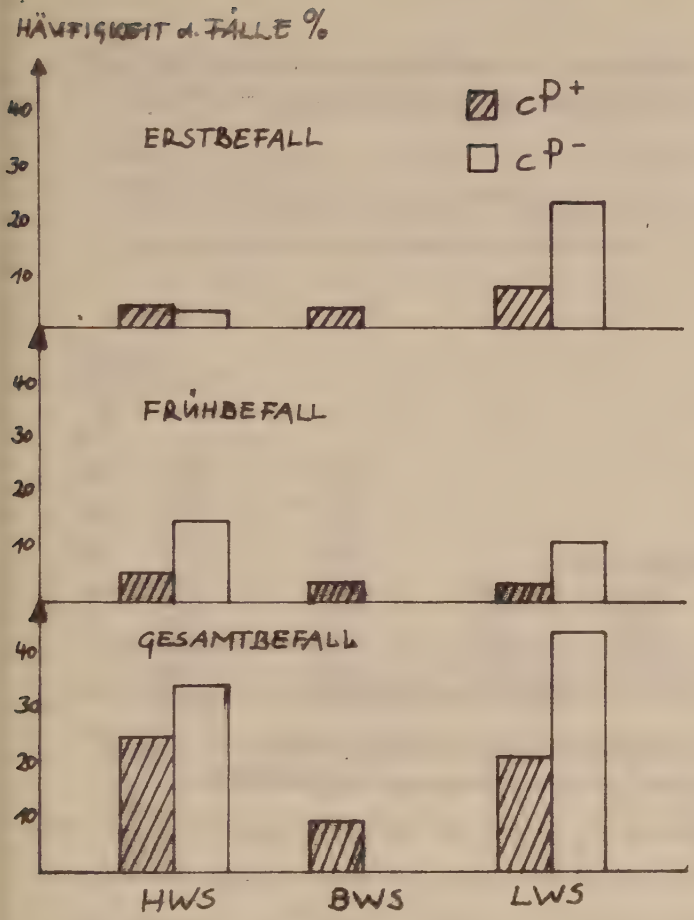

Abb. V: KLINISCHE WIRBELSÄULEN-MANIFESTATION d. cP

2. Röntgenologisch

Bei 4 der seropositiven Fälle begann die cP mit röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen in der Halswirbelsäule, ohne Mitbeteiligung anderer Gelenke. Der weitere Verlauf bei diesen Fällen war jedoch nicht atypisch.

Die klinischen Symptome im Bereich der Wirbelsäule ließen sich nur bei einem kleinen Teil der Fälle mit seropositiver cP bestätigen (vergl. SHORT, BAUER[21]).

Tabelle XII: Klinische und radiologische Veränderungen der Wirbelsäule, bei 100 seropositiven Fällen

Lokalisation	klinisch Anzahl d.Fälle	röntgenologisch Anzahl d.Fälle
HWS	25	17
BWS	9	3
LWS	21	4

V. RÖNTGENUNTERSUCHUNG

Bei dem untersuchten Krankengut ließ sich unterscheiden zwischen den Fällen mit und denen ohne röntgenologische Veränderungen im Bereich der befallenen Gelenke. In 23 % der seropositiven und 39 % der seronegativen Fälle blieb der Röntgenbefund negativ. Bei 7 der seropositiven Fälle war die ck noch im Frühstadium und daher röntgenologische Veränderungen unwahrscheinlich (vergl. SHORT, BAUER[21]). Bei den übrigen Fällen ohne röntgenologische Veränderungen wären eigentlich auf Grund der Krankheitsdauer und der klinischen Symptome - wenngleich diese nicht sehr stark ausgeprägt waren - röntgenologische Veränderungen zu erwarten gewesen.

Am häufigsten war das Handskelett in den seropositiven (74 %) und seronegativen Fällen (61,5 %) radiologisch verändert, oft auch das Kniegelenk in den seropositiven Fällen (27,2 %). Im Bereich der übrigen Gelenke waren weniger oft radiologische Veränderungen nachweisbar.

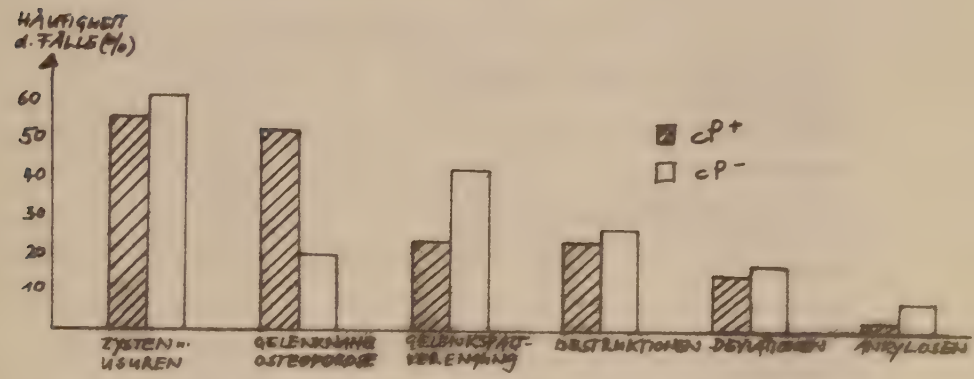

Abb VI : RÖNTGENOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN AM HAND- UND/ODER FUSSKELETT

Tabelle XIII: Topographische Verteilung der röntgenologischen Veränderungen
a) bei 77 seropositiven Fällen
b) bei 26 seronegativen Fällen

Lokalisation	Anzahl d. Fälle	Häufigkeit (%)
a)		
Handgelenke	57	74,0
Fingergelenke	43	56,0
Mittelhand	22	28,0
Kniegelenke	21	27,2
Ellenbogengelenke	11	14,3
Sprunggelenke	10	13,0
Zehen	8	10,4
Mittelfuß	7	9,1
Hüfte	7	9,1
Schultern	3	3,9
b)		
Finger und/oder Zehengelenke	16	61,5
Sprunggelenke	1	3,8
Hüftgelenke	2	7,6

Röntgenologische Frühsymptome:

Erstes Symptom, ein periartikulärer Weichteilschatten war nur bei 11,5 % der seronegativen und 6,5 % der seropositiven Fälle vorhanden.

Radiologische Frühsymptome wie Gelenkspaltverengung (in 23,3 % der seropositiven, 42,3 % der seronegativen Fälle), gelenknahe, meist [illegible] Osteoporose (42 % der seropositiven

Fälle, 19 % der seronegativen Fälle), zystische Aufhellungen und Usuren (56 % der seropositiven, 61 % der seronegativen Fälle) waren sehr oft nachweisbar.

Symptome eines fortgeschrittenen Stadiums wie Destruktionen waren bei etwa einem Viertel der seropositiven und seronegativen Fälle nachweisbar.

Ein "röntgenologisches Endstadium" hatten nur ein kleiner Teil der Fälle erreicht. Synostosen zeigten sich im Röntgenbild von 2,5 % der seropositiven und 7,7 % der seronegativen Fälle, Subluxationen bei 3,8 % der seropositiven und 3,8 % der seronegativen Fälle. Deviationen waren etwas häufiger, bei 14,3 % der seropositiven und 15,4 % der seronegativen Fälle.

Vorsichtig muß die Osteoporose gewertet werden, vor allem bei den älteren Patienten, bei denen eine "senile Osteoporose" auch ohne cP möglich ist, außerdem muß immer an eine Osteoporose auf Grund der Steroidmedikation gedacht werden.

Das röntgenologische Frühstadium war nicht wie das klinische mit dem ersten halben Jahr zu begrenzen, sondern die Frühsymptome konnten auch erst später auftreten.

Der Unterschied zwischen seropositiver und seronegativer cP bestand hauptsächlich darin, daß in den seronegativen Fällen insgesamt weniger Gelenke röntgenologisch verändert waren, als bei den seropositiven. Jedoch waren die Veränderungen an Fingern und Zehen bei beiden serologischen Formen der cP etwa gleich häufig. Auch die Röntgenbefunde deuten auf einen milderen Verlauf der seronegativen cP.

VI. LABORUNTERSUCHUNGEN

1. Rheumaserologie

Zum Nachweis des Rheumafaktors wurden bei jedem Patienten mindestens 3 serologische Nachweismethoden durchgeführt:

- der Erythrozytenagglutinationstest nach Waaler-Rose,

die Agglutinationsteste mit Latexpartikeln:

- der Latextropfentest und
- der Latexfixationstest

Als Maßstab für die Rheumafaktoraktivität wurde der Agglutinationsgrad photometrisch gemessen. Der Rheumafaktor wurde bei 100 Fällen gefunden, in 29 Fällen blieb die Rheumaserologie negativ. Die Diagnose seronegativ wurde erst nach zweijähriger wiederholter Kontrolle gestellt.
Bei den 100 Fällen mit positiver Rheumaserologie war der Latextropfentest in 90 %, der Latexfixationstest in 60 % und der Waaler-Rose-Test in 57 % der Fälle positiv.

In den meisten Fällen lieferten zwei Tests gleichzeitig positive Ergebnisse (95 %). Nur bei 3 Patienten waren alle 3 Tests gleichzeitig positiv und nur bei 2 Patienten ließ sich der Rheumafaktor nur allein mit dem Latextropfentest auffinden. In 2 Fällen wurde der Rheumafaktor erst nach knapp 2-jähriger Kontrolle nachgewiesen, was zeigt, daß die Diagnose s e r o n e g a t i v nicht zu früh gestellt werden darf. Es ließ sich keine Beziehung zwischen der jeweiligen Titerhöhe des Rheumafaktors und der Aktivität

des Krankheitsprozesses feststellen, wohl aber ein weniger aktiver Krankheitsprozess in den Fällen mit negativer Rheumaserologie.

2. Blutkörperchensenkungsreaktion (BKS)

In den seropositiven Fällen war eine extrem hohe Senkungsbeschleunigung mit Einstundenwerten von 50 bis 125 mm keine Seltenheit (15,2 % der Fälle). In den seronegativen Fällen wurden nie so hohe Werte gemessen. Eine starke Senkungsbeschleunigung mit Einstundenwerten von 35 - 50 mm bei einem Viertel der seropositiven und nur einem Zehntel der seronegativen Fälle gemessen. Bei etwa der Hälfte der seropositiven (45,5 %) und der seronegativen Fälle (55,5 %) war die BKS mäßig stark beschleunigt, mit Einstundenwerten von 10-35 mm. Über zwei Drittel der extrem hohen Einstundenwerte wurden bei seropositiven Fällen während eines akuten Schubes gemessen. Das zeigt, daß die BKS einen guten Anhalt zur Beurteilung der Prozessaktivität gibt.

Nach Beurteilung der Blutkörperchensenkungsreaktion ist der Krankheitsprozess bei der cP mit negativer Rheumaserologie weniger aktiv als bei der cP mit positiver Rheumaserologie (s. Tab. XIV).

Tabelle XIV: Einstundenwerte der Blutkörperchensenkungsreaktion bei 92 seropositiven und 29 seronegativen Fällen.

Senkungsbeschleunigung in der 1. Stunde (mm/Stunde)	cP+ Anzahl d. Fälle	cP+ Prozentuale Häufigkeit	cP− Anzahl d. Fälle	cP− Prozentuale Häufigkeit
bis 10 leicht	12	13,1	10	34,4
10-35 mäßig stark	42	45,7	16	55,2
35-50 stark	24	26,0	3	10,4
über 50 sehr stark	14	15,2		
	92	99,8 %	29	100 %

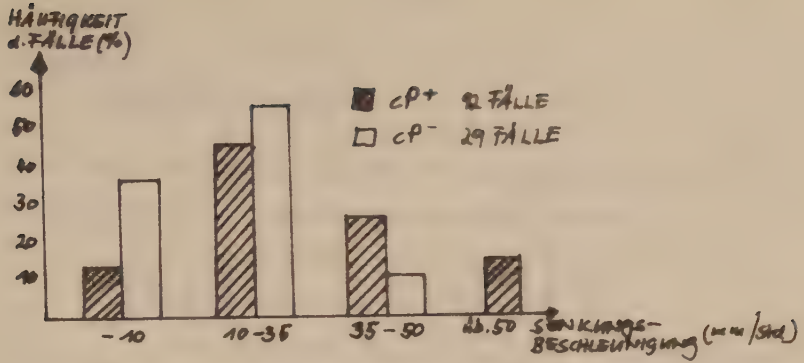

Abb VII: EINSTUNDENWERT DER BLUTKÖRPERCHENSENKUNGS-REAKTION

3. Serumeiweißbild

Die Untersuchung des Serumweiweißbildes mit Hilfe der Papierelektrophorese ergab das Bild einer Dysproteinämie bei etwa drei Viertel der seropositiven und etwa einem Drittel der seronegativen Fälle, mit Verminderung der Albumine und Vermehrung der Alpha-2- und Gamma-Globuline.

Auffällige Veränderungen waren vor allem in fortgeschrittenen Krankheitsstadien zu sehen.

Das Gesamteiweiß war in 14,8 % der seropositiven und in 17,2 % der seronegativen Fälle über den Grenzwert von 8 mg% vermehrt. Die Albumine waren in 51,7 % der seropositiven und 27,6 % der seronegativen Fälle unter den Grenzwert von 50 relativ % vermindert.

Entsprechend der Beurteilung der Alpha-2- und der Gamma-Globuline für akute bzw. chronisch entzündliche Kranheitsphasen (MÜLLER-SEIFERT[13a]), befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung 73,8 % der seropositiven und 41,3 % der seronegativen Fälle in einem akuten Krankheitsschub, die übrigen in einem chronischen Stadium der cP.

Tabelle XV: Globulinfraktion

a) bei 58 seropositiven Fällen
b) bei 29 seronegativen Fällen

rel. %	Normwert		oberer Grenzwert		Erhöhung	
	Zahl	Prozent	Zahl	Prozent	Zahl	Prozent
a)						
$alpha_1$ (2-6)	19	32,7	18	31,0	21	36,2
$alpha_2$ (6-10)	14	24,1	16	27,6	28	48,2
beta (10-14)	33	56,9	13	22,4	12	20,7
gamma (15-22)	22	39,3	7	11,9	29	50,0
b)						
$alpha_1$ (2-6)	16	55,1	5	17,3	8	27,6
$alpha_2$ (6-10)	17	58,6	3	10,3	9	31,0
beta (10-14)	26	89,7	1	3,5	2	6,9
gamma (15-22)	17	58,6	2	6,9	10	34,5

4. Anämie und Eisenmangel

Zur Bewertung der Anämie und des Eisenmangels wurden bei jedem Patienten folgende Werte laufend kontrolliert:

- die Anzahl der Erythrozyten (Ery/mm^3)
- der Hämoglobingehalt (Hb %)
- der Färbekoeffizient (Hb_E)
- der Eisengehalt des Serums.

In den seropositiven Fällen wurden mehr erniedrigte Hb-Werte gemessen als in den seronegativen. Deutlich niedere Werte unter 75 % wurden bei 25 % der Frauen mit seropositiver und 25 % der Männer mit seronegativer cP gemessen, was in diesen Fällen auf eine Anämie mittleren Grades hinweist.

Ein gravierender Eisenmangel fand sich vorwiegend bei den seropositven Fällen (41,7 %), mit Werten unter 50 ug %), dagegen nur bei einem kleineren Teil der seronegativen Fälle (10,7 %). Am ausgeprägtesten war der Eisenmangel bei den Frauen mit seropositiver cP (74,2 %). In den seronegativen Fällen wurden die niederen Werte (unter 50 ug %) bei den Männern gemessen (in 42,8 %). Bei drei Viertel der seronegativen Fälle lag das Serumeisen im Normbereich, dagegen nur bei einem Drittel der seropositiven Fälle.

Die Anämie war bei den seropositiven Fällen vorwiegend normochrom, nur bei 2 Fällen hypochrom, und ging mit einem deutlichen Eisenmangel einher. Bei einem Patienten mit seropositiver cP waren die Erythrozyten bis auf 2,8 Millionen reduziert, bei gleichzeitigem Eisenmangel, einem Hb-Wert von 46 %

und einer Senkungsbeschleunigung von 125 mm in der ersten Stunde.

Bei - seronegativen Fällen (13,8) wurde eine hypochrome Anamie festgestellt, die mit erheblichem Eisenmangel einherging.

Tabelle XVI: Serumeisengehalt, normal: 90-140 ug% (Männer)
80-120 ug% (Frauen)

a) bei 79 seropositiven Fällen
b) bei 28 seronegativen Fällen

	Frauen		Männer	
Fe(ug%)	Anzahl d.Fälle	Prozent	Anzahl d.Fälle	Prozent
a)				
über 70	18	27,6	8	57,1
50-70	18	27,6	2	14,2
unter 50	29	44,8	4	28,5
	65	100 %	14	99,8 %
b)				
über 70	17	80,9	4	57,1
50-70	3	14,2		
unter 50	1	4,5	3	42,8
	21	99,6 %	7	99,9 %

Tabelle XVII: Hämoglobin (Hb %)

a) bei 84 seropositiven Fällen
b) bei 29 seronegativen Fällen

	Hb %	Frauen Anzahl d.Fälle	Frauen Prozent	Männer Anzahl d.Fälle	Männer Prozent
a)	über 85	15	21,7	7	46,6
	75-85	28	55,0	7	46,6
	unter 75 %	16	24,3	1	6,8
		69	100,0 %	15	100,0 %
b)	über 85	6	28,5	4	50,0
	75-87	12	57,0	2	25,0
	unter 75 %	3	14,2	2	25,0
		21	99,7 %	8	100,0 %

5. Leukozytose

Tabelle XIX: Leukozytenwerte im Vergleich bei 100 seropositiven, 29 seronegativen Fällen

Leuko/mm^3	seropositive cP (%)	seronegative cP (%)
unter 7 500	19	62
7 500 - 10 000	39	7
über 10 000	42	31

Maximale Leukozytenwerte waren in den seropositiven Fällen 24000 L/mm^3 und in den seronegativen Fällen 17000 L/mm^3.

Es fällt auf, daß in den seronegativen Fällen die Leukozytenwerte viel niedriger liegen, als in den seropositiven. Bei 62 % der seronegativen Fälle waren die Leukozyten im Normbereich, unter 7500, während es von den seropositiven Fällen nur 19 % waren. Extrem hohe Werte wurden nur in den seropositiven Fällen gemessen.

6. Harnsäure

Pathologische Harnsäurewerte (über 6,5 bzw. 8,05) wurden nur bei 5 Patienten mit seropositiver und 3 Patienten mit seronegativer cP angegeben. Bei keinem dieser Patienten fand sich ein Anhalt für Gicht, auch nicht in der Familie des Patienten, auch das Röntgenbild gab keinen Anhalt für eine arthritis urica.

7. Antistreptolysintiter (AST)

Tabelle XX: AST-Werte bei 100 seropositiven, 28 seronegativen Fällen (Angaben in Zahlen der Fälle)

TODD	seronegative cP	seropositive cP
unter 333	96	27
über 500	4	1

Es konnten nur bei 4 Patienten mit einer seropositiven, und 1 Patienten mit einer seronegativen cP erhöhte Antistreptolysintiter gemessen werden. Es bestand bei keinem der Patienten ei. Anhalt für einen Streptokokkeninfekt. Bei den 4 seropositiven Fällen lag gegenwärtig eine Nierenerkran-

kung vor, wobei an eine unspezifische Titererhöhung wie z.B. bei einer Nephrose zu denken wäre.

Wie die Laborbefunde zeigen, besonders die BKS, die Elektrophorese und das Serumeisen, war die entzündliche Aktivität im allgemeinen bei der seronegativen chronischen Polyarthritis geringer als bei der seropositiven.

Die seropositive cP ging in stärkerem Ausmaß, als die seronegative, mit einer Reduzierung der allgemeinen Abwehrlage des Körpers einher, in Form von Anämie, Eisenmangel und Dysproteinämie.

E. DISKUSSION UND VERGLEICH

Im Symptomenvergleich zwischen seropositver und seronegativer chronischer Polyarthritis wurde versucht zu zeigen, inwieweit eine Übereinstimmung der Symptome bei beiden serologischen Varianten der cP bestand und was für die seronegative Form als atypisch gegenüber der typischerweise mit positivem Rheumafaktornachweis einhergehenden Verlaufsform der cP gelten kann (vergl. DENNING[2]).

Das untersuchte Krankengut umfaßte 129 ambulante Fälle aus der Rheumatikerambulanz der Universitätspoliklinik München, davon 100 seropositive Fälle und 29 mit negativer Rheumaserologie.

Eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes wurde bei beiden serologischen Formen beobachtet, noch ausgeprägter bei der seropositiven, als bei der seronegativen cP. Für die seropositive cP betrug das Verhältnis Frauen zu Männer 4 : 1, bei der seronegativen 2 : 1. Die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes betraf jedoch nicht die cP des jugendlichen -20 Jahre) und die des höheren Alters (über 60 Jahre).

Hinsichtlich des Manifestationsalters ergaben sich deutliche Unterschiede. Unter den seronegativen Fällen befanden sich bevorzugt jüngere Patienten, unter den seropositiven bevorzugt Patienten mittleren und höheren Alters. An seropositiver cP erkrankten Frauen vorwiegend zwischen dem 45. und 60. Lebensjahr, also der Zeit um und nach der Menopause, Männer vor-

wiegend nach dem 50. Lebensjahr. Dagegen begann die seronegative cP bei Frauen besonders im Alter zwischen 15 und 30 Jahren, Männer waren in jedem Alter nach dem 15. Lebensjahr gleich anfällig. Der gehäufte Beginn der cP um die Menopause in den seropositiven Fällen scheint darauf zu beruhen, daß diese Zeit ein begünstigender Faktor im Sinne einer schweren körperlichen Belastung sein kann (vergl. SCHETTLER[18] und DENNING[2]). Eine direkte Beziehung zwischen Menopause und Beginn der cP wurde jedoch nicht nachgewiesen (vergl. DENNING[2]).

Die anamnestische Befragung bestätigte eine erbliche Disposition für die cP. Größer war die erbliche Belastung durch rheumatische Erkrankungen irgendwelcher Art in den seronegativen Fällen (55 %) geringer in den seropositiven Fällen (29%). Auffällig war die hohe erbliche Belastung durch Diabetes mellitus in seronegativen Fällen (27,6 %), dagegen lag der Anteil bei den seropositiven Fällen (4 %) nur gering über dem Bereich der allgemeinen Morbidität von 1-2 % für Diabetes mellitus in den USA (vergl. MERCK MANUAL[11])

In der Eigenanamnese der seropositiven Fälle wurden häufig Infekte der oberen Luftwege, wie Anginen oder Tonsillitis angegeben, seltener wurden solche Angaben in den seronegativen Fällen gemacht. Ein Streptokokkeninfekt lag bei nur einem der seronegativen Fälle vor. Die cP begann in einem größeren Teil der Fälle schleichend (vergl. DENNING[2]) und setzte bei beiden serologischen Formen etwa gleich oft akut ein (seropositive cP: 39 %, seronegative cP: 37 %). Das stimmt nicht mit den Beobachtungen eines akuten Beginns in

den meisten der seronegativen Fälle eines von deSEZE u.M.[19] untersuchten Kollektivs überein.

Das uncharakteristische Prodromalstadium, das bei schleichend beginnender cP abzugrenzen war, unterschied sich bei beiden serologischen Formen nicht hinsichtlich der allgemeinen und örtlichen Symptome an den Extremitäten. Nach der Beschreibung eines typischerweise an den kleinen Gelenken der Extremitäten beginnenden Gelenkbefalls bei DENNING[2], müßte bei unseren seronegativen Fällen eine atypische Gelenksymptomatik beim 1. Schub der cP vorliegen. Die cP begann in einem größeren Teil der seropositiven Fälle in den kleinen Gelenken, oder kleinen und großen Gelenken gleichzeitig. Dagegen begann in den seronegativen Fallen die Beschwerden vorwiegend in großen und kleinen Gelenken gleichzeitig, oder den großen Gelenken allein. Die kleinen Gelenke kamen hier jedoch oft schon beim 2. Schub dazu, während in den seropositiven Fallen beim 2. Schub hauptsächlich große Gelenke zusätzlich befallen wurden.

Nach SHORT und BAUER[22], die bei ihrem Kollektiv beobachteten, daß kein Gelenk oder keine Gelenkgruppe prädisponiert sei, als erstes befallen zu sein und große oder kleine Gelenke zu Anfang gleich oft befallen waren, konnte weder das bei unseren seropositiven noch bei den seronegativen Fällen beobachtete Anfangsstadium als besonders typisch für die cP angesehen werden. Als typisch für die cP müßte gelten, daß die kleinen Gelenke an Fingern und Zehen, besonders die Grund- und Mittelgelenke im gesamten Krankheitsverlauf befallen wer-

den. Dieses Kriterium war bei fast allen der untersuchten seropositiven und seronegativen Fälle erfüllt.

Die cP begann in den meisten der seropositiven Fälle oligo- oder polyartikulär in den meisten der seronegativen Fällen oligo- oder monoartikulär. Bei beiden serologischen Formen begannen die Beschwerden vorwiegend bilateral symmetrisch, im weiteren Verlauf wurde eine Zunahme der Symmetrie und ein Fortschreiten des Prozesses in zentripetaler Richtung festgestellt.

Unterschiede hinsichtlich der topographischen Verteilung der befallenen Gelenke ergaben sich im Hinblick auf den gesamten Krankheitsverlauf nicht für beide serologische Formen. Auffällig war der häufige Befall der Schultergelenke in den seropositiven Fällen (69 %). Es waren jedoch insgesamt in den seronegativen Fällen nicht so viele Gelenke in den arthritischen Prozess miteinbezogen, als in den seropositiven, was auf einen milderen Verlauf der seronegativen cP schließen läßt.

Es ließen sich zwei große Gruppen hinsichtlich des Krankheitsverlaufes unterscheiden: die konstant progrediente Verlaufsform und die schubweise verlaufende, zu Remissionen und zu symptomfreien bzw. symptomarmen Intervallen tendierende Verlaufsform. Die Zahl der schubweise verlaufenden Fälle war insgesamt größer, der prozentuale Anteil dieser Verlaufsform war jedoch bei den seronegativen Fällen noch höher (69,6 %), während er bei den seropositiven Fällen 59 % betrug. Totale Remissionen wurden bei 10,3 % der seronegativen

und 3 % der seropositiven Fälle festgestellt. Bei 2 der seropositiven Fälle mit totaler Remission wurde mit Gold behandelt, bei den übrigen mit Steroiden und Salizylaten. Nur 3 der seronegativen Fälle verlief konstant progredient (10,3 %), ohne Anhalt für Pausen, während es bei der seropositiven Form doch ein betrachtlich höherer Anteil war, mit 41 %.

Bei den seropositiven Fällen bestand ein Zusammenhang zwischen einem schleichenden Beginn, vorwiegend in kleinen Gelenken, progredientem Krankheitsverlauf und einem mittleren oder höheren Manifestationsalter. Ein Zusammenhang bestand auch zwischen akutem Krankheitsbeginn, vorwiegend in großen Gelenken, einem remittierenden Verlauf und jüngerem Manifestationsalter der Patienten (vergl. SHORT und BAUER[22]). Aus den Beobachtungen des Krankheitsverlaufes zeigt sich öfter ein mehr bosartiger, destruktiver Verlauf bei den seropositiven Fällen (27 %), dagegen ein milderer Verlauf in den seronegativen Fällen (vergl. HARTMANN[7]). Destruierend verliefen nur 3 der seronegativen Fälle.

Das bestätigt auch die Beurteilung der Fälle nach den Funktionsstadien von Steinbrocker. Es befanden sich im Stadium I und II 31 % bzw. 59 % der seropositiven, 58 % bzw. 34 % der seronegativen Fälle. Im Stadium III befanden sich mehr der seropositiven Fälle. Die seronegative ch ging bei den beobachteten Fällen mit einer weniger starken Behinderung und Einschränkung der funktionellen Kapazität einher, als in den seropositiven.

Nach DENNING[2] gelten die subkutanen Knoten als ungünstiges prognostisches Kriterium, sie waren bei nur 2 der seronegativen, dagegen bei 13 der seropositiven Fälle beobachtet worden.

Bei beiden serologischen Formen wurden die Gelenksymptome: Schwellung, Schmerz, Hyperthermie, Morgensteife und Bewegungseinschränkung etwa in gleicher Häufigkeit beobachtet.

Muskelsymptome in Form von Schmerz, Atrophie oder Tendovaginitis waren nur bei 18 der seropositiven Fälle vorhanden.

Der Allgemeinzustand war in einem größeren Teil der seropositiven Fälle als der seronegative erheblich reduziert.

Klinische Wirbelsäulenmanifestationen, besonders im Bereich der HWS wurden haufiger in den seronegativen Fällen beobachtet. Vielleicht läßt sich hierin eine Sonderstellung zur seropositiven cP sehen. Die cP begann in 4 seropositiven Fällen ausschließlich mit einer WS-Manifestation, zeigte jedoch dann keinen atypischen Verlauf.

Der klinische Befund eines milderen Verlaufs der seronegativen cP wurde durch die Röntgenuntersuchung bestätigt. Die häufigsten radiologischen Veränderungen wurden bei beiden serologischen Formen im Handskelett gefunden. In den Frühstadien der cP wurden nur in seltenen Fällen radiologische Veranderungen gefunden. Das würde übereinstimmen mit den Ergebnissen bei einem von SHORT und BAUER[21] untersuchten Kollektivs, bei dem in 75 % der Fälle die radiologischen Veränderungen im Frühstadium fehlten. Der Röntgenbefund blieb bei unserem untersuchten Krankengut auch in den Spätstadien negativ, bei 23 %

der seropositiven und bei 39 % der seronegativen Fälle. In den seropositiven Fällen waren insgesamt mehr Gelenke radiologisch verändert und es waren die radiologischen Symptome einer Destruktion öfter vorhanden, als in den seronegativen Fällen. Daraus läßt sich auf eine weniger starke Aktivität der arthritischen Prozesses bei der seronegativen cP schließen.

Dies wurde auch durch die Laborbefunde bestätigt.
Die Blutkörperchensenkungsreaktion (BKS) war in den meisten der seronegativen Fälle (89,6 %) nur leicht bis mäßig beschleunigt, mit Einstundenwerten bis zu 35 mm. In den seropositiven Fällen wurden höhere Werte gemessen, zwischen 35 und 120 mm in der ersten Stunde (bei 41,2 %). Extrem hohe Werte wurden bei keinem der seronegativen Fälle gemessen. Die BKS war besonders hoch während eines akuten Schubes der cP und konnte gut als Kriterium für die jeweilige Aktivität des entzündlichen Gelenkprozesses gewertet werden.

Das Elektrophoresediagramm zeigte keinen auffälligen Unterschied für beide serologischen Formen. Gemeinsames Zeichen waren eine Dysproteinämie mit Verminderung der Albumine, Vermehrung der Alpha^2- Globuline.

Eine Anämie wurde vor allem bei den Frauen nachgewiesen (vergl. SHORT und BAUER[21]), etwa in 20 % der seropositiven und seronegativen Fälle. Niedrige Hb- und Serumeisenwerte (bis unter 50 ug %) wurden insgesamt öfter in den seropositiven Fällen festgestellt.

Eine ausgeprägte Leukozytose bestand in 40 % der seropositiven Fälle, dagegen waren in den meisten seronegativen Fällen die Leukozyten im Normbereich oder nur geringfügig erhöht.

Pathologische Harnsäurewerte fanden sich in keinem der Fälle.

Der Antistreptolysintiter war nur bei 4 der seropositiven und 1 der seronegativen Fälle erhöht. SCHÄFER und ZEIDLER[17] beobachteten jedoch in 35 % von chronischer Polyarthritis eine positive Antistreptolysinreaktion.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Der wichtigste Unterschied zwischen der chronischen Polyarthritis mit positiver und der mit negativer Rheumaserologie bestand in der Intensität des Krankheitsprozesses, die wesentlich stärkeres Ausmaß in den seropositiven als in den seronegativen Fällen annahm.

Hinsichtlich des Gelenkbefalls bestand kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden serologischen Varianten der cP (mit Ausnahme des Wirbelsäulen-Befalles).

Auffällige Unterschiede ergaben sich hinsichtlich der Muskelsymptome, der klinischen Wirbelsäulen-Manifestation und der Rheumaknoten.

Die Muskelsymptome fehlten fast in den seronegativen Fällen.

Die klinische Wirbelsäulenmanifestation, besonders der Hals- und Lendenwirbelsäule, war in den seronegativen Fällen ausgeprägter und häufiger, vielleicht besteht hierin eine Sonderstellung zur seropositiven Form der cP.

Rheumaknoten, die als Zeichen einer malignen Verlaufsform der cP zu werten sind, waren fast nur in den seropositiven Fällen vorhanden.

Insgesamt bestätigen die klinischen Untersuchungen, sowie die Labor- und Röntgenuntersuchungen für die seronegative chronische Polyarthritis einen milderen, mit geringerer Aktivität und weniger Destruktionen einhergehenden Krankheitsprozess als

für die seropositive chronische Polyarthritis und damit eine günstigere Prognose für die Verlaufsform der chronischen Polyarthritis, bei der kein Rheumafaktor nachgewiesen werden kann.

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. BEHRENDT, T. Epidemiologische Aspekte der seronegativen cP, Lissabon 1967, S. 9, VI. Congresso Europen de Rheumatologia.

2. DENNING, H. Lehrbuch der Inneren Medizin, Bd. II, Stuttgart 1966, S. 262-269.

3. GROSS, D. Ztschr. Documenta Geigy, Folia Rheumatologica, Die progr. chron. Polyarthr., Basel 1966, H. 11, S. 1-12.

4. HARTMANN, F. Still's Disease followed into adult life, Lissabon 1967, S. 115 f, VI. Congr. Eur. de Rheum.

5. HAUSS, W.H. Die unspezif. Mesenchymreaktion, Stuttgart 1968, 120 f.

6. KELLGREN, J.H. BALL, J. Brit. med. J. 1959, S. 523 aus WAGENHÄUSER, F.J., Die Rheumamorbidität, Bern 286 (1969).

7. KLEIN, F. A Biochemist's View of the Significance of a Seroneg. cP, Lissabon 1967, S. 17, VI. Congr. Eur. d. Rheum.

8. KLEIN, W. Vergl. serol. und immunzytol. Unters. bei pcP Ztschr. f. Immunitätsforschung, Graz 1967, Bd. 133, S. 326.

9. MATHIES, H. Klinik, Diagnostik u. Immunität des entzündl. Rheumatismus. Stuttgart 1968, S. 92-101.

10. PASSBAENDER Ztschr. Medical Tribune, World wide report. Wiesbaden, 1969, H. 23, S. 14.

11. MERCK, SHARP, DOHME MANUAL der Diagnostik und Therapie, München 1969, S. 222, 1620.

12. MOLL,W. Ztschr. Therapeut. Berichte, Bayer, Der Rheumabegriff in seiner Entwicklung, Mannheim 1966, 38 Jahrg. H. 3, 143-150.

13. MOLL, W. Klinische Rheumatologie, Basel 1967, 111-123.

13a. MÜLLER-SEIFERT Klin. Diagnostik, München 1966, S. 435.

14. RAGAN, C. TYSON, L.L. Americ. J. Med. I, 1946, S. 252, aus MOLL, H. Klin. Rheumatologie, Basel 1966, S. 120.

15. ROBECCHI, A. Observations et Recherches sur les Polyarth. chron. Sero-negatives, Lissabon 1967, S. 92 f, Cong. Europ. de Rheum.

16. ROPES, M. J. chron. Dis. 5, 630 (1957). Proposed diagnostic criteria for rheumatoid arthritis; study of the ARA (aus Ztschr. Documenta Geigy, Folia Rheumatologica Basel 1966, H. 11, S. 12.

17. SCHAFER, J., ZEIDLER, H. Med. Klinik 65, 1923 f, 1970. Antistrptolysin- u. Antistaphylosynreaktion bei pCP und spond. ankylopoet.

18. SCHETTLER, G. Lehrb. d. Inneren Medizin, Stuttgart 1970, Bd. 2, S. 321 f.

19. deSÈZE, S. Polyarthrittes d'Allure Rhumatoide Seronegatives, Lissabon 1967, S. 123 fff, Cong. Europ. d. Rheum.

20. SELYE, H. Textbook of Endocrinology, Montreal 1947.

21. SHORT, C., DIENES, L., BAUER, W. J. med. americ. Ass. 1937, S. 2087, aus MOLL, H., Klinische Rheumatologie, Basel 1967, S. 121.

22. SHORT, C., BAUER, W., and REYNOLDS, W. Rheumatoid Arthritis Cambridge 1957

23. SITAJ, S. Clinical Studies in Seronegative Polyarthr. Lissabon 1967, S. 101, Congr. Europ. d. Rheumat.

24. WAGENHÄUSER, F. J. Die Rheumamorbidität, Bern 1969, S. 292.

Herrn Prof.Dr.med.H.Mathies danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die Beratung bei der Anlage der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt ferner Frau Dr.med.M.Kollath für die Untersuchungen bei den Fällen mit seronegativer chronischer Polyarthritis.

L E B E N S L A U F

Am 4.2.1946 wurde ich,Lioba KAMPIK,als Tochter des Dr.med. Franz Kampik,Facharzt für Chirurgie und seiner Ehefrau Maria, geb.Starck in Habelschwerdt geboren.

Im Jahre 1952 wurde ich in Dillingen/Donau eingeschult und besuchte dort vier Jahre die Volkschule.In Dillingen besuchte ich auch von 1956-1965 das Deutsche Gymnasium St. Bonaventura bis zum Abitur im Jahre 1965.

Im selben Jahr begann ich das Studium in München mit einem Semester Psychologie;das Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1966 auch in München,wo ich im April 1967 das Vorphysikum,im Oktober 1968 das Physikum und am 22.12.1971 das Staatsexamen bestand.Die Promotionsprüfung fand am 8.2.1972 in München statt.